

Institut für Veterinärpathologie  
der Veterinärmedizinischen Fakultät  
der Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. A. Pospischil

Arbeit unter der Leitung von Dr. T. Sydler

**SCHWEINEPNEUMONIEN IN DER SCHWEIZ:  
EINE RETROSPEKTIVE ANALYSE EINES  
SEKTIONSGUTES MIT SPEZIELLER  
BERÜCKSICHTIGUNG VON CHLAMYDIEN**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde  
der Veterinärmedizinischen Fakultät  
der Universität Zürich

vorgelegt von

**Monique N. Bolliger**

Tierärztin von Schlossrued AG

genehmigt auf Antrag von  
Prof. Dr. A. Pospischil, Referent  
Prof. Dr. H. Geyer, Korreferent

Zürich, 2003

Zentralstelle der Studentenschaft







# INHALTSVERZEICHNIS

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| <b>1</b> | <b>ZUSAMMENFASSUNG, SUMMARY</b>   | <b>7</b>  |
| <b>2</b> | <b>EINLEITUNG</b>   | <b>9</b>  |
| <b>3</b> | <b>LITERATURÜBERSICHT</b>   | <b>11</b> |
| 3.1.     | Übersicht über die häufigsten Lungenkrankheiten des Schweines                                 | 11        |
| 3.1.1.   | Enzootische Pneumonie (EP)<br>Primärerreger: <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>                  | 11        |
| 3.1.2.   | Aktinobazillus Pleuropneumonie (APP)<br>Primärerreger: <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> | 12        |
| 3.1.3.   | Thromboembolische Pneumonien, Lungenabszesse  | 12        |
| 3.1.4.   | Aspirationspneumonien   | 13        |
| 3.1.5.   | <i>Bordetella bronchiseptica</i> Pneumonie der Saugferkel                                     | 13        |
| 3.1.6.   | Pneumonien im Zusammenhang mit Septikämien  | 13        |
| 3.1.7.   | Viral bedingte Pneumonien   | 13        |
| 3.1.8.   | Parasitär bedingte Pneumonien   | 14        |
| 3.2.     | Die Bedeutung von Chlamydien beim Pneumoniegeschehen des Schweines                            | 14        |
| 3.2.1.   | Natürliche Infektionen  | 14        |
| 3.2.2.   | Experimentelle Untersuchungen   | 18        |
| 3.3.     | Die Mikrobiologie der Chlamydien  | 21        |
| 3.3.1.   | Taxonomie der Chlamydien  | 21        |
| 3.3.2.   | Morphologie der Chlamydien  | 22        |
| 3.3.3.   | Entwicklungszyklus der Chlamydien   | 22        |
| 3.3.4.   | Pathogenese von Chlamydieninfektionen   | 24        |
| <b>4</b> | <b>MATERIAL UND METHODEN</b>  | <b>25</b> |
| 4.1.     | Material  | 25        |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 4.2.     | Pathologisch-anatomische Untersuchung   | 25        |
| 4.3.     | Bakteriologische Untersuchung   | 25        |
| 4.4.     | Histologische Untersuchung  | 26        |
| 4.5.     | Gesamtdiagnose der Pneumonien   | 26        |
| 4.6.     | Nachweis von Chlamydien   | 27        |
| 4.6.1.   | Immunhistologie   | 27        |
| 4.6.2.   | PCR   | 28        |
| <b>5</b> | <b>RESULTATE</b>  | <b>31</b> |
| 5.1.     | Übersicht über das Sektionsmaterial   | 31        |
| 5.2.     | Häufigkeit von Lungenkrankheiten  | 31        |
| 5.2.1.   | Häufigkeit der Enzootischen Pneumonie (EP)  | 31        |
| 5.2.2.   | Häufigkeit der Aktinobazillus Pleuropneumonie (APP)   | 33        |
| 5.2.3.   | Häufigkeit von thromboembolischen Pneumonien und Lungenabszessen hervorgerufen durch <i>Arcanobacterium pyogenes</i> und andere Bakterien | 36        |
| 5.2.4.   | Häufigkeit von Aspirationspneumonien  | 37        |
| 5.2.5.   | Häufigkeit der <i>Bordetella bronchiseptica</i> Pneumonie der Saugferkel  | 38        |
| 5.2.6.   | Häufigkeit von Pneumonien im Zusammenhang mit Septikämien   | 38        |
| 5.2.7.   | Häufigkeit von viral bedingten Pneumonien   | 39        |
| 5.2.8.   | Häufigkeit von parasitär bedingten Pneumonien   | 40        |
| 5.2.9.   | Einzelfälle   | 40        |
| 5.2.10.  | unklare Pneumonien  | 40        |
| 5.3.     | Häufigkeit und Aetiologie von fibrinösen Pleuropneumonien und chronischen Herdläsionen  | 41        |
| 5.4.     | Nachweis von Chlamydien   | 42        |
| 5.4.1.   | Immunhistologie   | 42        |
| 5.4.2.   | PCR   | 42        |



|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>6</b> | <b>DISKUSSION</b>                            | <b>45</b> |
| 6.1.     | Material                                     | 45        |
| 6.2.     | Methoden                                     | 46        |
| 6.3.     | Resultate bezüglich Pneumonieförmen          | 46        |
| 6.3.1.   | Enzootische Pneumonie (EP)                   | 46        |
| 6.3.2.   | Aktinobazillus Pleuropneumonie (APP)         | 47        |
| 6.3.3.   | Thromboembolische Pneumonien, Lungenabszesse | 47        |
| 6.3.4.   | Aspirationspneumonie                         | 48        |
| 6.3.5.   | Pneumonien im Zusammenhang mit Septikämien   | 48        |
| 6.3.6.   | übrige Pneumonieförmen                       | 49        |
| 6.4.     | Resultate bezüglich Chlamydien               | 49        |
| <b>7</b> | <b>LITERATURVERZEICHNIS</b>                  | <b>53</b> |



# 1 ZUSAMMENFASSUNG

Im Sektionsgut der Jahre 1988-1995 wurde retrospektiv die Häufigkeit der verschiedenen Pneumonieformen beim Schwein bezüglich Pneumoniestadium, bestätigter oder wahrscheinlicher Aetiologie, beteiligten Sekundärerregern und Alter der Tiere untersucht. Diese Daten stellen die Grundlage für eine Untersuchung der Rolle von Chlamydien als Pneumonieerreger beim Schwein in der Schweiz dar.

Chlamydien wurden in 60 von 604 untersuchten Lungen immunhistologisch nachgewiesen. Die Antigenmenge war allerdings in allen Fällen sehr gering. Zwei Fälle konnten mittels PCR bestätigt werden. Klonierung und Sequenzierung ergab eine 100% Identität mit *Chlamydophila abortus*.

Histopathologisch fanden sich unterschiedliche Pneumonieformen und -stadien.

Obwohl Sektionsgut stark vorselektiertes Material darstellt, lässt sich doch das Krankheitsspektrum im Einzugsgebiet erfassen. Allgemeine Aussagen über Häufungen bestimmter Erkrankungen sind ebenfalls möglich:

- Die Enzootische Pneumonie (EP) war im Sektionsgut die häufigste Pneumonieursache. Bemerkenswert ist, dass bei Vorliegen typischer histologischer Veränderungen Mykoplasmen nur in ca. der Hälfte der Fälle gefunden werden konnte. Es ist daher zu empfehlen, mehrere Lungen aus einem Betrieb zu untersuchen, um eine Bestandesdiagnose mit Erregernachweis zu erhalten.
- Die Aktinobazillus Pleuropneumonie (APP) war mit knapp 8% aller Pneumoniefälle deutlich seltener. Biovar 1 Serovar 2 wurde bei akuten fibrinösen Pleuropneumonien am häufigsten nachgewiesen, Biovar 2 kommt fast gleich häufig vor, aber eher in chronischen Läsionen.
- Die Häufigkeit von Aspirationspneumonien war mit 14.8% vergleichsweise hoch. Kleinere Herde waren in zwei Drittel der Fälle allerdings eine Begleiterscheinung anderer respiratorischer Erkrankungen

## SUMMARY

The frequency of porcine pneumonia in the necropsy material between 1988-1995 was analyzed retrospectively and the various patterns of pneumonia, stages of disease, etiologies, the types of secondary bacterial infection as well as the age of the animals were determined. These data were the basis for a study on the role of *Chlamydiae* as porcine pneumonic pathogen in Switzerland.

*Chlamydiae* could be immunohistologically detected in 60 out of 604 cases examined. The positive reaction was weak in all cases. Two cases could be confirmed by PCR. Cloning and sequencing revealed a 100% identity with *Chlamydophila abortus*.

Histopathologically, variable patterns and developmental stages of pneumonia could be observed.

Although a necropsy material is selective, it was possible to gain a picture of the spectrum of diseases and to make a general estimate of disease frequency in the surrounding areas:

- Enzootic pneumonia (EP) was the main reason of pneumonia in this necropsy material. It is remarkable that *Mycoplasma* could be found in only about half of the cases showing typical histological changes. To obtain a diagnosis on herd basis including demonstration of the pathogen, it is therefore advisable to examine several lungs of a herd.
- Actinobacillosis (APP) occurred in 8% of all cases of pneumonia and was clearly less frequent. In acute fibrinous pleuropneumonia Biovar 1 Sero var 2 was demonstrated most frequently. Biovar 2 could be found almost as often as Biovar 1, but predominantly in chronic lesions.
- The proportion of aspiration pneumonia (14.8%) was comparatively high. Smaller foci of aspiration pneumonia were in two thirds of the cases only an accompanying phenomenon of other respiratory diseases.

## 2 EINLEITUNG

Das Hauptziel dieser retrospektiven Untersuchung war die Beantwortung der Frage, ob Chlamydien unter schweizerischen Haltungsbedingungen als aetiologische Ursache bei Pneumonien beim Schwein massgeblich beteiligt sind. Hierzu wurde an pneumonisch verändertem Lungengewebe von Hausschweinen mittels Immunhistochemie und PCR nach Chlamydien gesucht. Das Untersuchungsmaterial umfasste Pneumoniefälle bei Schweinen aus dem Sektionsgut des Institutes für Veterinärpathologie der Universität Zürich der Jahre 1988 bis 1995.

Erkrankungen des Respirationstraktes beim Schwein zeigen sich auf Betriebsebene vorwiegend als Bestandeserkrankung und führen vor allem durch verminderte Wachstumsleistung und reduzierte Futterverwertung zu erheblichen finanziellen Verlusten (Hill et al., 1992; Morris et al., 1995; Grest et al., 1997).

Berichte über chlamydienbedingte Lungenerkrankungen beim Schwein stammten überwiegend aus Ländern Osteuropas mit industrialisierter Schweinehaltung und sind älteren Datums. Gesamthaft sind jedoch Berichte über natürlich vorkommende, chlamydienassoziierte Pneumonien spärlich (Surdan et al., 1965; Dobin et al., 1969; Ognyanov et al., 1970; Draghici et al., 1972; Tolybekow et al., 1973, 1975; Hiastru-Cristea et al., 1979; Pospisil et al., 1980; Stellmacher et al., 1983, Martinov, 1994).

Neuere Arbeiten attestieren Chlamydien allerdings eine Bedeutung beim Pneumoniegeschehen des Schweines auch unter westeuropäischen Haltungsbedingungen. Leonhard (1987) beschrieb Chlamydien als häufig nachgewiesene Erreger bei Pneumonien und auch Wittenbrink et al. (1991) fanden Chlamydien in pneumonisch veränderten Lungen häufiger als in unveränderten Lungen. Bei klinisch an respiratorischen Erkrankungen leidenden Schweinen verschiedenen Alters gelang es Hoelzle et al. (2000) ebenfalls Chlamydien in der Lunge nachzuweisen.



## 3 LITERATURÜBERSICHT

### 3.1. Übersicht über die häufigsten Lungenkrankheiten des Schweines

In der Schweiz sind bakterielle Erreger, die als Aerosole die Luftwege infizieren, die wichtigsten Pneumonieerreger. DieENZootische Pneumonie (EP; Primärerreger *Mycoplasma hyopneumoniae*) ist hierzulande wohl die wirtschaftlich bedeutungsvollste Lungenerkrankung beim Schwein (Grest et al., 1997). Die andere wichtige bakterielle Lungenerkrankung in der Schweiz ist die Aktinobazillus Pleuropneumonie. ENZootische Pneumonie und Aktinobazillus Pleuropneumonie werden seit 2002 zu den Tierseuchen gezählt und werden gesamtschweizerisch bekämpft mit dem Ziel der Ausrottung (BVET, 2002, BVET 2003/a/b).

Bakterielle Erreger können auch hämatogen in die Lunge gelangen und Läsionen hervorrufen (López, 1995, Stevenson, 1998).

Der bedeutendste virale Pneumonieerreger in der Schweiz ist Influenzavirus Typ A, vor allem der Subtyp H1N1. Ausbrüche in der Schweiz wurden in Form von Seuchenzügen beobachtet (Bürgi, persönliche Mitteilung).

Das Virus des porcinen respiratorischen und reproduktiven Syndroms (PRRS) konnte bis jetzt in der Schweiz nicht nachgewiesen werden (Canon et al., 1998; BVET, 2002). Diese virale Erkrankung stellt aber in vielen Ländern eine wesentliche Ursache von Pneumonien und Fruchtbarkeitsproblemen dar (Rossow, 1998; Done et. al., 1996). Über das Vorkommen respiratorischer Coronaviren (PRCV) in der schweizerischen Schweinpopulation ist nichts konkretes bekannt.

#### 3.1.1. ENZootische Pneumonie (EP)

##### **Primärerreger: *Mycoplasma hyopneumoniae***

Pathologisch-anatomisch stellt sich die EP als eine katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonie dar mit typischer kranioventraler Ausdehnung der Läsionen und lobulärer Begrenzung (Maes et al., 1996). Die histomorphologischen Veränderungen sind stark vom Alter der Infektion abhängig und im Folgenden beschrieben bei unkompliziertem Krankheitsverlauf (Bertschinger et al., 1972; Jericho, 1977; Maes et al., 1996):

Zu Beginn ist eine Hyperplasie des Bronchial- und Bronchiolarepithels und wenig Exsudat, bestehend aus neutrophilen Granulozyten, Makrophagen und eiweisshaltiger Flüssigkeit im Alveolarlumen und in den Bronchien sichtbar (akutes Stadium). Daraufhin entwickeln sich lymphoplasmazelluläre Infiltrate in der Lamina propria der Bronchien und Bronchiolen, sowie perivaskulär (subakutes Stadium). Diese wachsen im weiteren Verlauf zu geschlossenen peribronchialen und perivaskulären lymphoplasmazellulären Mänteln heran. Zu diesem Zeitpunkt besteht die Hyperplasie des respiratorischen Epithels weiterhin (chronisches Stadium). Das Exsudat enthält weniger Neutrophile, entsprechend

nimmt der Anteil an Makrophagen, Lymphozyten und Plasmazellen zu. Später können sich die lymphoplasmazellulären peribronchialen Infiltrate zu grossen Lymphfollikeln umformen. Die Hyperplasie des respiratorischen Epithels kann jetzt bereits abgeklungen sein, und ein Exsudat muss nicht mehr vorhanden sein (sehr chronisches Stadium). Sekundärinfektionen können den Verlauf beträchtlich beeinflussen, wobei die eitrige Entzündung dann mehr in den Vordergrund tritt (Bertschinger et al., 1972; Jericho, 1977; Maes et al., 1996).

### **3.1.2. Aktinobazillus Pleuropneumonie (APP)**

#### **Primärerreger: *Actinobacillus pleuropneumoniae***

Verschiedene Biovare (1 und 2) und Serovare (1-12) des Erregers sind in der Lage Läsionen zu erzeugen. In der Schweiz wurde bisher vor allem *Actinobacillus pleuropneumoniae* Biovar 1 Serovar 2 als Erreger der klinisch manifesten Pleuropneumonie des Schweines isoliert, aber in neuerer Zeit auch der Biovar 1 Serovar 9 (Stäger, 1991; BVET, 2003/b). Die Aktinobazillus Pleuropneumonie wurde in die Tierseuchenverordnung aufgenommen mit dem Ziel der gesamtschweizerischen Bekämpfung (BVET, 2003/b).

Herdläsionen durch *Actinobacillus pleuropneumoniae* können morphologisch sehr variabel sein.

Bei akuter APP sind die Läsionen sowohl makroskopisch wie auch histologisch charakteristisch (Häni et al., 1973; Sebunya und Saunders, 1983; Fenwick und Henry, 1994). Die klassische Verteilung der relativ gut begrenzten akuten, fibrinohämorrhagischen Veränderungen ist hilär und dorsal in den Zwerchfellslappen. Diese Veränderungen treten oft unilateral auf. Es können jedoch auch kranioventrale Anteile betroffen sein. Im Bereich der veränderten Gebiete ist eine deutliche fibrinöse Pleuritis vorhanden (Häni et al., 1973; Sebunya und Saunders, 1983; Stevenson, 1998).

Histologisch ist die perakute bis akute APP durch das Vorhandensein von hämorrhagischen Koagulationsnekrosen und enorm dichten Zellansammlungen in der Demarkationszone, Ödemen in den Septen, Gefässthrombosen und Fibrinausschwitzungen charakterisiert. Bei den zelligen Ansammlungen in der Demarkationszone handelt es sich um dicht gedrängte, langgestreckte Zellen, welche in Zügen angeordnet, oft wirbelförmige Muster bilden (Häni et al., 1973; Chen, 1997). In Anlehnung an den englischen Begriff oat cells (Done, 1990) und die Form dieser Zellen werden sie im Folgenden als „Haferzellen“ bezeichnet. In subakuten und chronischen Fällen ist die Koagulationsnekrose durch eine Bindegewebskapsel demarkiert. Makroskopisch können solche Herde „Abszess-ähnlich“ aussehen (Häni et al. 1973; Nicolet, 1992). Solche Herde sind typischerweise in den Zwerchfellslappen lokalisiert (Häni et al, 1973).

### **3.1.3. Thromboembolische Pneumonien, Lungenabszesse**

Thromboembolische Pneumonien manifestieren sich akut als multiple, zufällig verteilte, eitrige bis eitrig-nekrotisierende kleinste Pneumonieherde. Akute und ältere Prozesse können jedoch auch nebeneinander vorkommen (López, 1995). Lungenabszesse gehen

einerseits von thromboembolischen Herden aus, können aber auch eine lokalisierte Spätfolge einer schwerwiegenden Bronchopneumonie sein. Der am häufigsten isolierte Erreger beim Schwein ist *Arcanobacterium pyogenes* (Häni et al., 1976; Stevenson, 1998).

#### **3.1.4. Aspirationspneumonien**

Aspirationspneumonien werden hauptsächlich durch Aspiration von pflanzlichem Material verursacht. (Häni et al. 1976 ; Dungworth, 1993). Durch aspiriertes Material verursachte Pneumoniebezirke können sehr klein sein und oft erst im histologischen Schnitt auffallen. In diesen Gebieten kann es auch zu peribronchialen lymphoplasmazellulären Proliferationen kommen (Häni et al., 1976; Jericho, 1977). Liegen für die histologische Untersuchung nur solche Gebiete vor, ist eine Beurteilung bezüglich EP oft nicht möglich (Häni et al., 1976).

#### **3.1.5. *Bordetella bronchiseptica* Pneumonie der Saugferkel**

*Bordetella bronchiseptica* wird bei älteren Schweinen beim Pneumoniegeschehen als Sekundärerreger angesehen, der aus pneumonisch veränderten Lungen isoliert werden kann (Falk et al., 1990, 1991). Zusätzlich spielt dieser Erreger auch eine Rolle in der Pathogenese der atrophischen Rhinitis (Taylor, 1989). Bei Saugferkeln kann der Erreger primär eine Pneumonie hervorrufen, die sich makroskopisch in Form kleiner multilobulärer Herde hauptsächlich in den kranioventralen Lungenbezirken manifestiert (Stevenson, 1998). Im akuten Stadium fallen neben bronchopneumonischen Veränderungen multifokale Hämorrhagien auf. Diese sind histologisch charakterisiert durch Kapillarwandnekrosen, Vaskulitis und Alveolarwandnekrosen (Taylor, 1989; Meyer und Beamer, 1973).

#### **3.1.6. Pneumonien im Zusammenhang mit Septikämien**

Bei Septikämien sind im Allgemeinen in der Lunge vor allem folgende Veränderungen zu beobachten: Hyperämie, Leukozytostase, Mikrothromben und Austritt einzelner neutrophiler Granulozyten und Makrophagen in das Alveolarlumen (Amano et al., 1997).

*Actinobacillus suis* kann bei Saugferkeln, aber auch bei älteren Tieren im Rahmen einer Septikämie eine hämorrhagisch-nekrotisierende Pneumonie verursachen. Makroskopisch wie auch histologisch können die Veränderungen wie APP aussehen (mit Bildung von Haferzellen). Solche Erkrankungen treten vor allem in den USA in Herden mit einem hohen Gesundheitsstatus auf. (Yaeger, 1996; Fenwick, 1997; Stevenson, 1998).

#### **3.1.7. Viral bedingte Pneumonien**

Zur Gruppe der primär pathogenen Viren werden Influenzaviren, das Virus des porcinen respiratorischen und reproduktiven Syndroms (PRRS), das porcine respiratorische Coronavirus (PRCV) und das Virus des Morbus Aujeszky gezählt (Halbur, 1998; Stevenson 1998).

Hinweise auf eine Beteiligung von Influenzaviren geben die Klinik und, je nach Stadium, die Histologie in Form einer nekrotisierenden Bronchiolitis und Alveolitis während Regenerationsprozesse an diesen Strukturen in der Abheilungsphase vorkommen (Nayak et al., 1965; Easterday und Stevenson, 1992). Eine sekundäre bakterielle Infektion ist die Regel (Done et al., 1994/a/b). PRRS ist bisher in der Schweiz noch nie nachgewiesen worden (Canon et al. 1998; BVET, 2002). Pathogene Stämme von PRCV wurden beschrieben (Done et al., 1996; Halbur, 1998). Konkrete Daten über das Vorkommen von PRCV in der Schweiz fehlen. Die Schweiz ist frei von Morbus Aujeszky. Auch das 'Postweaning multisystemic Wasting Syndrome' (Circovirus Typ II) kann mit einer interstitiellen Pneumonie einhergehen (Borel et al., 2001). Auch von Circoviren fehlen detailliertere Informationen über deren Vorkommen und Bedeutung in der Schweiz.

### **3.1.8. Parasitär bedingte Pneumonien**

Der Entwicklungszyklus der Metastrongyliden schliesst als Zwischenwirt den Regenwurm ein. Unter konventionellen Haltungsbedingungen kommen daher Lungenwürmer kaum mehr vor. (Häni et al., 1976; Corwin und Steward, 1992). Disseminierte kleinste interstitielle Blutungen und interstitielle Ansammlungen von eosinophilen Granulozyten werden durch wandernde Askaridenlarven verursacht. Bei hochgradigem Befall können wandernde Askaridenlarven auch klinische Symptome in Form von Dyspnoe erzeugen (Sedlmeier und Schiefer, 1971).

## **3.2. Die Bedeutung von Chlamydien beim Pneumoniegeschehen des Schweines**

### **3.2.1. Natürliche Infektionen**

In Felduntersuchungen wurden Chlamydien immer wieder im Zusammenhang mit Pneumonien diagnostiziert. Viele solche Berichte stammen aus osteuropäischen Ländern mit industrialisierter Schweinehaltung (Surdan et al., 1965; Dobin et al., 1969; Ognyanov et al., 1970; Draghici et al., 1972; Tolybekow et al., 1973; 1975, Hiastru-Cristea et al., 1979; Pospisil et al., 1980; Stellmacher et al., 1983; Martinov, 1994).

Neuere Studien aus dem EU Raum lieferten ebenfalls Hinweise darauf, dass Chlamydien im Pneumoniegeschehen des Schweines eine Bedeutung haben könnten. Leonhard (1987) beschrieb Chlamydien als häufig nachgewiesene Erreger bei Pneumonien und auch Wittenbrink et al. (1991) fanden Chlamydien in pneumonisch veränderten Lungen häufiger als in unveränderten Lungen. Bei klinisch an respiratorischen Erkrankungen leidenden Schweinen verschiedenen Alters gelang es Hoelzle et al. (2000) ebenfalls Chlamydien in der Lunge nachzuweisen.

Eine Zusammenstellung der Daten aus den Felduntersuchungen ist in Tabelle 1 dargestellt.



## *Symptome*

Atemwegsprobleme wurden bei Schweinen jeden Alters beobachtet, wobei Schweine im Mastalter am häufigsten betroffen waren. Neben Atemwegsproblemen traten in den Beständen häufig auch andere Symptome auf (Surdan et al., 1965; Dobin et al., 1969; Kölbl et al., 1970; Pospisil et al., 1980; Done et al., 1992; Martinov, 1994). So waren Aborte und Fruchtbarkeitsprobleme bei Muttersauen (Pospisil et al., 1980; Done et al., 1992; Martinov, 1994), erhöhte Mortalität und Durchfall bei Ferkeln (Done et al., 1992) und Polyarthritis/Perikarditis (Kölbl et al., 1970; Martinov, 1994) bei Mastschweinen zu beobachten.

## *Makroskopische Läsionen*

Pneumonien, an denen Chlamydien beteiligt waren, wurden hauptsächlich als kranioventrale, lobuläre Pneumonieformen beschrieben (Surdan et al., 1965; Tolybekow et al., 1973; Hiastru-Cristea et al., 1979; Stellmacher et al., 1983; Leonhard, 1987; Hoelzle et al., 2000).

## *Histologische Veränderungen*

Die histologischen Veränderungen entsprachen in etwa denen der experimentellen Infektionsversuche (siehe Kapitel 3.2.2.), wobei im Einzelfall die Veränderungen durch Sekundärinfektionen oder Koinfektionen mit anderen primär pathogenen Erregern modifiziert wurden. Es wurden vor allem katarrhalische Bronchopneumonien mit interstitieller Komponente und interstitielle Pneumonien beschrieben (Surdan et al., 1965; Tolybekow et al., 1973; Hiastru-Cristea et al., 1979; Leonhard, 1987; Done et al., 1992; Martinov, 1994). Von vielen Autoren werden mononukleäre peribronchiale und perivaskuläre Infiltrationen beschrieben (Dobin et al., 1969; Draghici et al., 1972; Tolybekow et al., 1973; Hiastru-Cristea et al., 1979; Done et al., 1992). In den Alveolen wurden mononukleäre Entzündungszellen und selten neutrophile Granulozyten beobachtet (Dobin et al., 1969; Draghici et al., 1972; Tolybekow et al., 1973; Done et al., 1992). Gelegentlich fiel eine Hyperplasie oder Nekrose des Bronchialepithels auf (Dobin et al., 1969; Draghici et al., 1972).

## *Nachweis von Chlamydien und anderen Bakterien*

Mehrere Untersuchungen hatten einzig den Nachweis von Chlamydien in pneumonisch veränderten Lungen zum Ziel (Surdan et al., 1965; Dobin et al., 1969; Pospisil et al., 1980; Done et al., 1992; Martinov, 1994; Hoelze et al., 2000). In anderen Untersuchungen wurde versucht, neben Chlamydien auch andere Bakterien nachzuweisen. Bei der bakteriologischen Untersuchung konnten Sekundärerreger, aber auch primär pathogene Erreger isoliert werden (Charton et al., 1964; Kölbl et al., 1970; Draghici et al., 1972; Tolybekow et al., 1973; Leonhard, 1987; Wittenbrink et al., 1991). Oft konnten Mykoplasmen im gleichen Bestand oder sogar in der gleichen Lunge nachgewiesen werden. Diesbezüglich ist darauf hinzuweisen, dass Chlamydien mindestens im Experiment ähnliche Läsionen wie die Mykoplasmen verursachen können (Kölbl et al., 1970; Draghici et al., 1972; Tolybekow et al., 1973; siehe Kapitel 3.2.2.). Wittenbrink et al. (1991) zeigten, dass in pneumonisch veränderten Lungen Chlamydien häufiger nachweisbar waren als in unveränderten Lungen. Sie isolierten dabei nur in 4

von 11 Lungen andere Bakterien, denen eine Bedeutung hinsichtlich einer Pneumonie zugesprochen wurde. Daher halten die Autoren Chlamydien durchaus für eine primäre Ursache von Pneumonien. Auch in der Untersuchung von Leonhard (1987) waren die Chlamydien die am häufigsten nachgewiesenen Keime, welche eine Pneumonie verursachen können. In einer neuen Studie war es Hoelzle et al. (2000) ebenfalls möglich, bei Schweinen verschiedener Altersklassen, welche klinische Anzeichen einer

Tabelle 1: Feldstudien

| Autor                         | Alter der Tiere                | Bestandesprobleme<br>Symptome                            | Lungendiagnose(n)   | Chlamydien und andere<br>Erreger  | Methode  |
|-------------------------------|--------------------------------|--|---|---|--|
| Surdan et al. (1965)          | Zuchtbetrieb                   | Schweinpest-ähnlich,<br>thrombosierende<br>Vaskulopathie | lobuläre<br>Bronchopneumonie,<br>interstitielle Pneumonie                         |   | Färbung: in Makrophagen<br>positiv im Ei                         |
| Dobin et al. (1969)           | alle Alter, v.a. 2-5<br>Monate | Atemwegsprobleme,<br>erhöhte Verlustrate                 | Mononukleäre, zellreiches<br>Exsudat in Bronchien                                 | Serologie: 66.8%  | Färbung: in Makrophagen<br>Immunfluoreszenz                      |
| Kölbl et al. (1970)           | Schlachtschweine               | unbekannt  | Pneumonie   | Chlamydien<br>Mykoplasmen,<br>Sekundärerreger                                   | positiv im Ei  |
| Draghici et al. (1972)        | 0-3 Monate                     | Pneumonie  | Mononukleäre,<br>Bronchialepithelhyperplasie,<br>-nekrose, Exsudat in<br>Alveolen | Chlamydien 10.2%<br>Mykoplasmen 46,9%*<br>Sekundärerreger                       | positiv im Ei  |
| Tolybekow et al. (1973)       | 1-3 Monate                     | Pneumonie  | herdförmige Pneumonie<br>interstitiell, Mononukleäre                              | Chlamydien<br>1-3 Tage pi: 88.9%<br>2-4 Wochen pi: 11.1%<br>Mykoplasmen 77.8%*, | Färbung,<br>Immunfluoreszenz: in<br>Makrophagen<br>positiv im Ei |
| Hiastu-Christea et al. (1979) | 6-12 Monate                    | Atemwegsprobleme   | cv-Pneumonien<br>Mononukleäre, Hyperplasie<br>und andere Formen                   | Serologie:<br>Influenza 68%<br>Chlamydien 45%                                   | Serologie: Komplement-<br>fixation                               |
| Pospisil et al. (1980)        | Zuchtbetrieb                   | Atemwegsprobleme<br>Aborte, hohe Mortalität              | Pneumonien  |   | Färbung  |

\* auch Doppelinfektionen Mykoplasmen /Chlamydien vorkommend

cv-Pneumonie: kranioventrale Pneumonie

Mononukleäre: mononukleäre Entzündungszellen

pi: post infectionem

Tabelle 1 (Forts.): Feldstudien

| Autor                        | Alter   | Bestandesprobleme<br>Symptome   | Lungendiagnose(n)   | Chlamydien und andere<br>Erreger  | Methode  |
|------------------------------|---|---|---|---|--|
| Stellmacher et al.<br>(1983) | Abgänge jeden Alters,<br>Schlachtschweine     | unbekannt   | cv-Pneumonie  | Chlamydien 34.7%  | Färbung, positiv im Ei   |
| Leonhard<br>(1987)           | Ferkel, Jäger, Jungsauen                      | Pneumonie   | cv-Pneumonien<br>interstitielle Pneumonien  | Chlamydien 72.2%<br>Sekundärerreger   | Färbung: 18.2%<br>Zellkultur: 30.3%<br>Ei: 72.2%   |
| Done et al.<br>(1991)        | Muttersauen<br><br>Ferkel<br><br>Mastschweine | Aborte, Atemwegs-<br>probleme<br>Durchfall, erhöhte<br>Mortalität<br>Atemwegsprobleme | interstitielle Pneumonie mit<br>mononukleären Infiltraten,<br>in Neonaten nekrotisierende<br>Alveolitis |   | Färbung: in<br>Bronchialepithelzellen<br>Immunhistologie: positiv<br>für <i>C. psittaci</i> <sup>°</sup> |
| Wittenbrink et al.<br>(1991) | unbekannt                                     | I: Pneumonie<br>II: ohne Pneumonie  | interstitielle Pneumonie<br>Bronchopneumonie  | I: Chlamydien 24.4%<br>II: Chlamydien 9.1%<br>in 4 von 11 Lungen<br>andere primäre Erreger<br>vorhanden | positiv im Ei  |
| Martinov<br>(1994)           | 2-6 Monate                                    | Aborte,<br>Fruchtbarkeitsproblem<br>ePneumonie,<br>Perikarditis,<br>Polyarthritis     | interstitielle Pneumonie  |   | positiv im Ei<br>Elektronenmikroskop   |
| Hoelzle et al. (2000)        | unterschiedliche<br>Alter                     | Atemwegserkrankungen  | Bronchopneumonien   | Chlamydien: 49.0% in<br>Lunge und/oder Darm   | PCR<br><i>Cd. abortus</i> und <i>C. suis</i>   |

<sup>°</sup> alte Nomenklatur (vergl. Kapitel 3.3.1.)

cv-Pneumonie: kranioventrale Pneumonie



respiratorischen Erkrankung aufwiesen, Chlamydien mittels PCR nachzuweisen (24 von 49 Schweinen *Chlamydophila abortus* und *Chlamydia suis* in Lungen oder im Darm).

#### *Nachweis von Chlamydien im histologischen Schnitt*

Chlamydien konnten mittels Spezialfärbungen oder Immunfluoreszenz am häufigsten in Makrophagen gesehen werden (Surdan et al., 1965; Dobin et al., 1969; Tolybekow et al., 1973), nur in einer Untersuchung wurden sie in Bronchialepithelzellen nachgewiesen (Done et al., 1992).

### **3.2.2. Experimentelle Untersuchungen**

Experimentell konnte mit verschiedenen Chlamydienstämmen regelmässig eine Pneumonie reproduziert werden (Pan und Cordy 1962; Charton et al., 1969; Harris et al., 1982; Kielstein et al., 1983; Stellmacher et al., 1983; Rogers et al. 1996). Eine Verbreitung in andere Organe wurde ebenfalls beschrieben (Taylor, 1992).

Eine Zusammenstellung findet sich in Tabelle 2.

#### *Symptome*

Es wurden entweder keine (Charton et al., 1964; Kielstein et al., 1983) oder nur geringe Symptome beobachtet wie Inappetenz, Fieber, Dyspnoe (Pan und Cordy, 1962; Harris et al., 1982) und Husten beobachtet. Während die Tiere nach 72 Stunden fieberfrei waren, konnte der Husten noch über längere Zeit anhalten (Pan und Cordy, 1962; Harris et al., 1982).

#### *Makroskopische Läsionen*

Nach diversen Angaben in der Literatur waren vor allem die kranioventralen Lungenanteile pneumonisch verändert (Pan und Cordy 1962; Kölbl et al., 1970; Kielstein et al., 1983; Martin et al., 1983; Rogers et al., 1996), in der Untersuchung von Harris et al. (1982) aber auch vor allem die kaudalen Anteile betroffen. Vier bis acht Tage post infectionem konnten akute exsudative oder interstitielle Pneumonien beobachtet werden (Pan und Cordy 1962; Charton et al., 1964; Harris et al., 1982; Kielstein et al., 1983; Rogers et al., 1996). Nach 8-14 Tagen waren die Läsionen jeweils am deutlichsten ausgeprägt (Charton et al., 1964; Kielstein et al., 1983). Sie waren klar lobuär begrenzt, dunkel, mit irregulärer und erhabener Oberfläche, aber ohne Einbezug der Pleura. Die Schnittfläche war trocken und es floss kein oder nur wenig Schleim aus den Bronchien ab. In älteren Stadien waren die Läppchen eingesunken und gräulich. In manchen Fällen waren die Bronchiallymphknoten vergrössert (Martin et al., 1983). Weitgehend abgeheilt und verschwunden waren die Läsionen nach ungefähr 4 Wochen, obwohl der Erreger in der Lunge noch präsent sein konnte (Charton et al., 1964).

Eine Reinfektion nach drei bis vier Wochen schien keine oder nur wenig Läsionen zu verursachen (Pan und Cordy 1962; Kielstein et al., 1983; Martin et al., 1983; Stellmacher et al., 1983). Dieser Immunitätsaufbau war verbunden mit Entwicklung von Komplement bindenden Antikörpern, welche innerhalb von zwei Wochen erschienen und für längere Zeit persistierten (Taylor, 1992).

### *Histologische Veränderungen*

Histologisch wurden geringe Verdichtungen bis ausgeprägte interstitielle, jedoch lobulär begrenzte Pneumonien oder aber Bronchopneumonien beobachtet. Das Entzündungsmuster war in gewissen Fällen demjenigen von Mykoplasmen sehr ähnlich (Harris et al., 1982, Martin et al., 1983).

Geringgradige, akute Veränderungen bestanden aus Verdickungen der Alveolarwände ausgehend vom peribronchiolären Interstitium, verursacht durch Septenödeme, kapilläre Hyperämie und Zellproliferation von mononukleären Zellen und neutrophilen Granulozyten (Pan und Cordy 1962; Harris et al., 1982; Martin et al., 1983; Rogers et al., 1996). Die Bronchien und Alveolarlumina waren frei (Martin et al., 1983). In ausgeprägteren Fällen kam es zur Induration der Läppchen. Die Alveolarwände waren verdickt (Pan und Cordy 1962; Harris et al., 1982) und geringgradig infiltriert durch Lymphozyten und Makrophagen (Harris et al., 1982; Rogers et al., 1996), die Alveolen luftleer und sie enthielten neutrophile Granulozyten (Pan und Cordy 1962; Harris et al., 1982; Martin et al., 1983), Lymphozyten (Pan und Cordy 1962), sowie seltener eosinophile Granulozyten (Rogers et al., 1996), und Herde von Typ II Pneumozytenhyperplasie und -hypertrophie (Pan und Cordy 1962; Harris et al., 1982; Rogers et al., 1996). Später fielen in den Alveolen grosse, schaumige Makrophagen auf (Pan und Cordy 1962; Harris et al., 1982; Martin et al., 1983; Rogers et al., 1996). Mit zunehmender Distanz vom Bronchus waren mehr neutrophile Granulozyten und weniger Makrophagen im Alveolarlumen vorhanden (Harris et al., 1982). Herde mit schaumigen Makrophagen, Lymphozyten und Plasmazellen fielen jedoch auch unter der Pleura und neben Septen auf (Rogers et al., 1996). Die Bronchien blieben frei oder enthielten Mukus mit neutrophilen Granulozyten (Pan und Cordy 1962; Martin et al., 1983; Rogers et al., 1996). Manche Autoren beobachteten Nekrose, Degeneration und Hyperplasie des Bronchialepithels (Pan und Cordy 1962; Rogers et al., 1996). Peribronchiale und perivaskuläre Ansammlung von Plasmazellen, Lymphozyten und Makrophagen, welche sich nach 4-8 Tagen zu Manschetten organisieren, wurden regelmässig beschrieben (Pan und Cordy 1962; Charton et al., 1964; Harris et al., 1982; Rogers et al., 1996). Chronische Infektionen waren charakterisiert durch Faserzubildung und Verdickung der Septen (Kielstein et al., 1983; Martin et al., 1983). Die Alveolarräume waren frei, hingegen die Manschetten immer noch vorhanden (Pan und Cordy 1962; Rogers et al., 1996).

### *Nachweis von Chlamydien im histologischen Schnitt*

Mittels Spezialfärbungen konnten in den meisten Untersuchungen Chlamydien nachgewiesen werden (Tabelle 2). Rogers et al. (1996) wiesen Chlamydien immunhistologisch nach. Sieben Tage post infectionem konnte Chlamydienantigen reichlich in Bronchialepithelzellen, Pneumozyten, Entzündungszellen und Makrophagen gesehen werden. Immunhistologisch besonders stark positiv reagierten Makrophagen in Alveolen und interlobulären Lymphgefässen, während Makrophagen in den Alveolarsepten weit weniger stark reagierten. 14-21 Tage post infectionem zeigten deutlich weniger Bronchialepithelzellen und Pneumozyten eine positive Reaktion, während diese der Makrophagen unverändert blieb. 28-35 Tage post infectionem reagierten nur noch vereinzelte Makrophagen in Alveolen positiv (Rogers et al., 1996).

Tabelle 2: Experimentelle Infektionen

| Autor  | Stamm   | Infektionsweg  | Makroskopische Veränderungen                              | Histologische Veränderungen  | Chlamydiennachweis   |
|--|---|----------------|---|--|--|
| Pan und Cordy (1962)   | <i>C. psittaci</i> <sup>°</sup><br>Schafpneumonie | intratracheal  | herdf. Pneumonie  | Verdickung der Alveolarwände, Neutrophile in Alveolen, Mononukleäre  | Färbung:<br>in Mononukleären,<br>Neutrophilen<br>positiv im Ei   |
| Charton et al. (1964)  | <i>C. psittaci</i> <sup>°</sup><br>Schafbort      | Aerosol        | herdförmige Pneumonie                                     | interstitiell<br>Mononukleäre  | Färbung:<br>in Bronchialepithelzellen<br>negativ im Ei   |
| Kölbl et al. (1970)  | Schweinstamm<br>(Polyarthritis)                   | intranasal     | lobuläre Pneumonie  | Katarrhalisch-eitrige<br>Bronchopneumonie  | positiv im Ei  |
| Harris et al. (1982)   | <i>C. psittaci</i> <sup>°</sup><br>Schafpneumonie | intratracheal  | herdförmige Pneumonie                                     | exsudativ<br>Verdickung der Alveolarwände<br>Mononukleäre  | Färbung: negativ<br>positiv im Ei  |
| Kielstein et al. (1983)<br>Martin et al. (1983)<br>Stellmacher et al. (1983) | Schweinstämme<br>Schafstämme<br>Rinderstämme      | intratracheal  | lobuläre Pneumonie<br><br>lobuläre Pneumonie<br><br>keine | interstitiell, indurierend<br>Mononukleäre<br><br>interstitiell, Mononukleäre<br><br>interstitiell, Mononukleäre | Färbungen: Gefässnähe<br>positiv im Ei<br>Färbungen: Gefässnähe<br>z.T. positiv im Ei<br>Färbungen: Gefässnähe<br>selten positiv im Ei |
| Rogers et al. (1996)   | <i>C. trachomatis</i> <sup>°</sup>                | intratracheal* | herdförmige Pneumonie                                     | bronchointerstitiell<br>Herde von TypII Pneumozyten,<br>Neutrophile in Alveolen,<br>Mononukleäre                 | Immunhistologie:<br>in Bronchialepithelzellen,<br>Makrophagen,<br>Pneumozyten  |

<sup>°</sup>alte Nomenklatur (vergl. Kapitel 3.3.1.)

\*Infektion von Gnotobioten

Mononukleäre: mononukleäre Entzündungszellen



### 3.3. Die Mikrobiologie der Chlamydien

Chlamydien unterscheiden sich von anderen Bakterien in mehreren Aspekten. Ihr Entwicklungszyklus, in dessen Verlauf eine infektiöse, hauptsächlich extrazellulär auftretende Form (Elementarkörperchen, elementary body, EB) und eine intrazelluläre Teilungsform (Retikulärkörperchen, reticulate body, RB) auftreten, ist in seiner Form einzigartig (Schachter J. 1988, 1989; Vanrompay et al., 1995).

#### 3.3.1. Taxonomie der Chlamydien

1907 wurden Chlamydien erstmals von Halberstädter und Prowazek in Konjunktivalabstrichen entdeckt. Sie wurden wegen der Grösse der intrazellulären Einschlüsse für Protozoen gehalten. Die Vakuolen, in denen die Organismen lagen, wurden als Mantel betrachtet und die Organismen nach dem griechischen Wortstamm für Mantel „chlamys“, Chlamydozoaceae genannt.

Aufgrund phylogenetischer Untersuchungen der 16S und 23S Gene wurde die Nomenklatur der Chlamydien geändert (Everett et al., 1999; Everett und Andersen, 1999). Die Ordnung Chlamydiales, welche bis dahin eine Familie und eine einzige Gattung mit vier Spezies beinhaltete (Grayston et al., 1989; Mardh et al., 1989; Fukushi und Hirai, 1992; Storz und Kaltenböck, 1993), wird heute in 4 Familien unterteilt:

Ordnung: *Chlamydiales*

Familie: *Parachlamydiaceae*  
*Simkaniaceae*  
*Chlamydiaceae*  
*Waddliaceae*

Die Familie *Chlamydiaceae* enthält zwei Gattungen und neun Spezies:

Gattung: *Chlamydia* (C.)  
*Chlamydophila* (Cd.)

Spezies: *Chlamydia muridarum* (bisher *Chlamydia trachomatis*)  
*Chlamydia suis* (bisher *Chlamydia trachomatis*)  
*Chlamydia trachomatis*  
*Chlamydophila abortus* (bisher *Chlamydia psittaci* Serovar 1)  
*Chlamydophila caviae* (bisher *Chlamydia psittaci*)  
*Chlamydophila felis* (bisher *Chlamydia psittaci*)  
*Chlamydophila pecorum* (bisher *Chlamydia pecorum*)  
*Chlamydophila pneumoniae* (bisher *Chlamydia pneumoniae*)  
*Chlamydophila psittaci* (bisher *Chlamydia psittaci*)

### 3.3.2. Morphologie der Chlamydien

#### *Aufbau der Chlamydien*

Die Zellwand der Chlamydien ist ähnlich derjenigen gram-negativer Bakterien aufgebaut und besteht aus zwei trilaminären Membranen, einer äusseren und einer inneren, zytoplasmatischen Membran (Schachter 1988, 1991; Mardh et al., 1989; Wyrick und Richmond, 1989; Vanrompay et al., 1995).

Das major outer membrane protein (MOMP) stellt mit ca. 60% den Hauptbestandteil der äusseren Membran dar. Dieses cystinreiche Protein ist durch Disulfidbrücken mit sich selbst und weiteren Proteinen verbunden (Schachter 1988, DeSa, 1996). Das immunodominante Antigen ist ein Lipopolysaccharid (LPS, <10 kDa), welches chemisch und serologisch mit dem anderer gramnegativen Bakterien verwandt ist. LPS besitzt mindestens drei antigenetisch Domänen, von denen zwei auch bei anderen gramnegativen Bakterien vorkommen (Schachter 1988; Mardh et al., 1989; Fukushi und Hirai, 1992).

Das Genom der Chlamydien ist kleiner als jenes von Rickettsien und anderen Bakterien, aber grösser als jenes von Viren und Mykoplasmen. (Schachter 1988; Mardh et al., 1989). Die DNA liegt als geschlossenes, doppelsträngiges, zirkuläres Molekül vor (Mardh et al., 1989; Wyrick und Richmond, 1989). Das MOMP wird durch das *omp1* (*ompA*) Gen kodiert. PCR Amplifikation und genotypische Charakterisierung dieses Genlocus erlauben eine Identifikation der Chlamydien bis hin zur Subspezies (Baer et al., 1988; Kaltenboeck und Storz, 1992; Kaltenboeck et al., 1992, 1993).

Ausser *Chlamydophila pneumoniae* enthalten alle Chlamydien ein Plasmid (Lovett et al., 1980; Schachter 1988; Mardh et al., 1989).

#### *Elementarkörperchen (EB, elementary body)*

Als EB wird die infektiöse, hauptsächlich extrazellulär auftretende Erscheinungsform der Chlamydien bezeichnet. Das EB ist ein sphärischer Partikel von ungefähr 200-350 nm Durchmesser. Durch ihre starre, undurchlässige Zellwand sind sie gegenüber Umwelteinflüssen sehr unempfindlich. Die Rigidität der Zellwand des EB wird nicht durch Peptidoglycanlagen verursacht wie bei anderen Bakterien. (Schachter 1988; Mardh et al., 1989; Schachter 1991; Vanrompay et al., 1995). Disulfidbrücken, welche das MOMP mit sich selbst und anderen cysteinreichen Proteinen verbinden, scheinen diese Rolle zu übernehmen (Schachter 1988, 1989; Wyrick und Richmond 1989; McClarty, 1994; DeSa, 1996).

#### *Retikulärkörperchen (RB, reticulate body)*

Die nicht infektiösen RB sind perfekt ans intrazelluläre Leben angepasst. Es ist die metabolisch aktive Form, welche sich durch binäre Teilung teilt. Mit einem Durchmesser von ungefähr 600-1000nm sind sie grösser als die EB (Schachter 1988; Mardh et al., 1989; Wyrick und Richmond 1989; Schachter, 1991; Vanrompay et al., 1995). Die strukturelle Rigidität der äusseren Membran ist verschwunden (Schachter 1988; Beatty et al., 1994/b). MOMP wird zu Beginn des Zyklus zur monomerischen Form reduziert, was in einer geringeren Anzahl Disulfidbrücken resultiert (Schachter 1988; Mardh et al., 1989; DeSa, 1996). Dies führt zu einer erhöhten Permeabilität, welche die Aufnahme

essentieller Nährstoffe ermöglicht (Schachter 1988; Beatty et al., 1994/b). Zudem funktioniert reduziertes und alkyliertes MOMP als Porin (Bavoil et al., 1984; Schachter 1988; Mardh et al., 1989; Beatty et al., 1994/b; McClarty, 1994; Vanrompay et al., 1995).

### **3.3.3. Entwicklungszyklus der Chlamydien**

#### *Anheften an die Zelle*

Die genauen Mechanismen sind noch weitgehend unbekannt. Das intrazelluläre Leben und die Spezifität einzelner Chlamydien für bestimmte Wirte und Wirtszellen lässt jedoch die Existenz eines spezifischen Adhäsionsmechanismus vermuten (Schachter 1988; Stephens, 1994). Die Interaktionen von Chlamydien mit Wirtszellen in vitro wurden sehr ausführlich von Moulder (1991) beschrieben. Beeinflussung der Anheftung ist sowohl durch Faktoren der Wirtszelle, als auch der Chlamydien möglich (Byrne, 1978; Mardh et al. 1989).

#### *Aufnahme in die Zelle*

Der Eindringmechanismus ist für obligat intrazelluläre Organismen eine wichtige Determinante für ihre Virulenz. Einmal angeheftet, werden EB schnell in die Zelle aufgenommen. Der Aufnahmeprozess wird durch die Chlamydien selbst direkt beeinflusst (Schachter, 1991). Zwei Hauptmechanismen werden diskutiert: Die mikrofilament- und energieabhängige Phagozytose, und die mikrofilamentunabhängige, rezeptorvermittelte Endozytose (Schachter, 1988; Wyrick and Richmond, 1989; Reynolds and Pearce, 1991; Bavoil et al., 2000).

Nach der Aufnahme in die Zelle befinden sich die Chlamydien in Phagosomen, welche der Verschmelzung mit Lysosomen entgehen (Schachter, 1988; Mardh et al., 1989; Wyrick and Richmond, 1989; Bavoil et al., 2000). Während des gesamten Entwicklungszykluses bleiben die Chlamydien nun von dieser endosomalen Membran (chlamydial inclusion membrane, CIM) umgeben (Wyrick and Richmond, 1989).

#### *Multiplikation*

Ungefähr 8-12 Stunden nach dem Zelleintritt haben sich die EB zu RB umgewandelt (Schachter, 1988; Mardh et al., 1989; Schachter, 1991). Während den nächsten 20-24 Stunden teilen sich die RB durch binäre Teilung mit einer Verdoppelungszeit von ca. 2 Stunden (Schachter, 1988; Mardh et al., 1989; McClarty, 1994). Der Vermehrungszyklus der Chlamydien ist asynchron; es sind immer beide Formen, EB und RB, in einem Einschluss zu finden (McClarty, 1994).

#### *Umwandlung RB in EB*

Nach dem Zelleintritt beginnen sich einige RB durch einen Kondensationsprozess in EB umzuwandeln (Mardh et al., 1989; Schachter, 1991). Es ist auch möglich, dass sich aus einem RB mehrere EB bilden (Ward, 1983; Beatty et al., 1994/b). Ein ausgereifter Einschluss kann hunderte bis tausende infektiöser EB enthalten und den ganzen zytoplasmatischen Raum ausfüllen (Schachter, 1988).

Die verschiedenen Genera bilden unterschiedliche Einschlüsse. Nicht nur die Form der Einschlüsse variiert, sondern auch die Anzahl der Einschlüsse. Bei mit *Chlamydophila*

*psittaci*, *Chlamydophila abortus*, *Chlamydophila felis* und *Chlamydophila caviae* infizierten Zellen können multiple Einschlüsse gefunden werden, während bei *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia muridarum* und *Chlamydia suis* die Einschlüsse miteinander verschmelzen, sodass gewöhnlich nur ein einzelner Einschluss vorhanden ist (Schachter, 1988; Wyrick and Richmond, 1989; Matsumoto et al., 1991).

#### *Austritt aus der Zelle*

Nach 48-72 Stunden verlassen die EB die Zelle, wobei die Zelle in den meisten Fällen zerstört wird (Schachter, 1988; Mardh et al., 1989). Gegen Ende des Zyklus zeigen die Zellorganellen fortschreitende degenerative Erscheinungen. Durch Lysis und Ruptur der vorgeschädigten zytoplasmatischen Membranen und der Einschlussmembran (CMI) werden die Chlamydien freigesetzt (Todd und Storz 1975; Schachter, 1988; Mardh et al., 1989). Es gibt jedoch auch Hinweise für Einschlussaustritt ohne Zelltod (Persistente Infektion, siehe Kapitel 3.3.4.).

### **3.3.4. Pathogenese von Chlamydieninfektionen**

Üblich für eine Chlamydieninfektion ist ein gut balanciertes Wirt-Parasitverhältnis. In gewissen Fällen werden die Chlamydien von einem inapparent infizierten Wirt ausgeschieden, in anderen Fällen wird der Organismus in einer nicht infektiösen Form im Wirt gespeichert. Unter Stresseinfluss kann es jedoch zur Reaktivierung und folglich zum Ausscheiden grosser Mengen Infektionserreger kommen. Ausserdem ist der Darm ein natürliches Habitat von Chlamydien (Shewen, 1980). Enterale Stämme wurden auch bei Schweinen isoliert (Pospischil und Wood, 1987; Foggie, 1977; Leonhard, 1987; Schiller et al., 1997/a; Hoelzle et al. 2000). Die Tiere können sich durch Inhalation oder Indigestion von erregerrhaltigem Staub (eingetrockneter Kot oder andere Sekrete) oder kontaminierten Futtermitteln infizieren. Wichtig ist auch die direkte Übertragung, insbesondere die sexuelle Übertragung. Die Übertragung durch Läuse, Zecken und Milben soll auch möglich sein (Taylor 1992; Jones 1995). Die Infektion kann inapparent oder latent an der Eintrittsstelle begrenzt bleiben, oder aber auch lokale Symptome verursachen (Taylor, 1992). Eine hämatogene Streuung in diverse Organe ist möglich, wobei die Lungen ein bevorzugter Ort für eine sekundäre Kolonisation sind (Jones, 1995).

Eine Besonderheit von Chlamydieninfektionen ist das Vorkommen von sogenannten persistenten Infektionen. Persistenz beschreibt eine langdauernde Assoziation zwischen Chlamydien und ihrer Wirtszelle, wobei die Chlamydien in einem lebensfähigen aber kulturnegativen Status vorhanden sind (Beatty et al., 1994/b). Im Gegensatz zu einer inapparenten Infektion, bei welcher offenes Wachstum vorkommen kann, impliziert der Begriff persistente Infektion die Absenz von offenem Chlamydienwachstum (Beatty et al., 1994/a, b).

Eine Persistenz kann auch durch immunologische Vorgänge induziert werden. Diese Vorgänge betreffen jedoch nicht unmittelbar die Chlamydien, sondern verändern die Wirtszelle und greifen so in die intrazelluläre Entwicklung ein. Falls ähnlich Vorgänge auch in vivo vorkommen, könnten persistent infizierte Zellen die chronische Entzündungsreaktion gewisser Chlamydieninfektionen unterhalten (Beatty et al., 1993;

Beatty et al., 1994/b). Anzeichen für das Vorkommen von Persistenz in vivo sind vorhanden (Chowdhury, 1999). Chlamydien dürften aber wegen der hohen turn-over Rate nicht in Epithelien persistieren (Beatty et al., 1994/b).

## **4 MATERIAL UND METHODEN**

### **4.1. Material**

Pneumoniefälle aus dem Sektionsmaterial wurden mittels einer computergestützten Datenbank herausgesucht. In der Zeitspanne 1988-1995 wurden 6852 Fälle in Form von 5184 Ganztier- und 1668 Teilsektionen von Hausschweinen untersucht, wobei Aborte, Totgeburten und Teilsektionen ohne Lungeneinsendung nicht enthalten sind. In den 6852 Einsendungen fanden sich 667 Pneumoniefälle.

Ausgewertet wurden 604 Fälle, von denen sowohl Paraffinmaterial als auch Originalprotokolle (Anamnese, Sektionsbericht) vorhanden waren, sowie 19 Fälle von denen keine histologische Untersuchung durchgeführt wurde. Erkrankungen des oberen Respirationstraktes wurden nicht mitberücksichtigt, ebenso wurde die Häufigkeit von diffusen chronischen Pleuritiden nicht erfasst.

Die Mehrheit der ausgewerteten Fälle (n=623) stammte aus Ganztiersektionen (n=397, 63.7%). Bei den Teilsektionen handelte es sich vorwiegend um Schlachtlungeneinsendungen (n=221, 35.5%). Die Tiere stammten aus 396 Betrieben. 182 Betriebe (277 Einsendungen) waren zur Zeit der Einsendung dem Schweinegesundheitsdienst (SGD) angeschlossen. Das Einzugsgebiet des hiesigen Institutes ist vor allem die Zentral-, Nord- und Ostschweiz.

Die anamnestischen Angaben waren zu unvollständig um eine Aufschlüsselung nach Haupt- und Nebebefunden oder betriebsdefinierenden Angaben (Betriebsgrösse, Betriebsart, Management) zu erlauben.

### **4.2. Pathologisch-anatomische Untersuchung**

Zum Zeitpunkt der Routineuntersuchungen wurden pathologisch-anatomische Veränderungen erfasst, beschrieben und in schriftlicher Form in einem Sektionsbericht festgehalten. Bei 83 Lungen, welche als Teilsektionen in vorfixiertem Zustand ans Institut geschickt wurden, konnten in den meisten Fällen die makroskopischen Veränderungen aus der Anamnese entnommen werden.

### **4.3. Bakteriologische Untersuchung**

472 von 623 (75.8%) Lungen wurden nach der pathologisch-anatomischen Untersuchung zur routinemässigen bakteriologischen Untersuchung an das Institut für Veterinärbakteriologie der Universität Zürich (IVB) weitergeleitet. Zielkeime waren

insbesondere: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* und *Mannheimia* sp. (bisher *Pasteurella haemolytica*, Angen et al., 1999). Zum mikroskopischen Nachweis von Mykoplasmen wurden Ausstriche von Bronchialschleim aus mehreren Bronchen nach Giemsa gefärbt. Von vorhandenen Lungenläsionen wurden Ausstriche nach Gram angefertigt. Kulturell wurden Lungenläsionen und Bronchialschleim auf Trypticase Soy Agar mit Zusatz von 6% Schafblut, Bromthymolblau-Laktose-Agar, Trypticase Soy Agar mit Zusatz von Bromthymolblau und V-Faktor und Bordetellen-Agar beimpft. Die Platten wurden aerob für mindestens 48 Stunden bei 37°C inkubiert. Gewachsene Bakterienkolonien wurden nach üblichen bakteriologischen Methoden charakterisiert.

#### **4.4. Histologische Untersuchung**

Die histologische Diagnose erfolgte an 2-4µm dicken Paraffinschnitten, welche standardmässig mit Hämatoxilin-Eosin gefärbt wurden. Alle Schnitte wurden im Zuge dieser Untersuchung von zwei Personen nach einem einheitlichen Schema nachdiagnostiziert. Zusätzlich wurden alle Schnitte unter polarisiertem Licht durchgemustert, um Fremdmaterial wie Stärkekörner und Pflanzenteile zuverlässiger zu erkennen. Spezialfärbungen (PAS Reaktion, Berliner Blau Reaktion, Färbung nach Van Gieson, Eosinophilenfärbung nach Lendrum, Versilberung nach Grocott) wurden gelegentlich verwendet, insbesondere um Fremdmaterial zu identifizieren, kardial bedingte Lungenveränderungen auszuschliessen, eosinophile Granulozyten besser identifizieren zu können oder Erreger morphologisch besser darzustellen.

#### **4.5. Gesamtdiagnose der Pneumonien**

Diagnosegrundlage war das mosaikartige Zusammenstellen der Informationen aus Anamnesen, pathologisch-anatomischen, bakteriologischen, histologischen und eventuellen weiteren Untersuchungen. Dabei nahm die Histologie in dieser Arbeit einen hohen Stellenwert ein. Beim Vorhandensein mehrerer bzw. typischer histologischer Kriterien für eine bestimmte Lungenkrankheit (siehe Kapitel 3.1.) wurde die Diagnose „wie bzw. vereinbar mit «Krankheit»“ gestellt, unabhängig davon, ob das aetiologische Agens nachgewiesen wurde oder nicht. Bei schwächerer Ausbildung histologischer Kriterien wurde die Diagnose „«Krankheit» möglich“ gestellt, falls keine Hinweise auf eine andere plausible Ursache und kein aetiologisches Agens vorlagen.

In vielen Fällen konnten einer Lunge mehr als eine Diagnose zugeordnet werden, da nebeneinander zwei oder mehrere Krankheitsprozesse identifiziert werden konnten.

### *Enzootische Pneumonie (EP)*

Ausschlaggebend für unsere histomorphologische Diagnose „wie EP“ war das Auftreten altersabhängiger histomorphologischer Kriterien für EP in der Mehrzahl der Bronchien, Bronchiolen und Gefässen eines Lobulus unabhängig davon, ob Mykoplasmen nachgewiesen wurden oder nicht. Die Diagnose „EP möglich“ wurde beim Vorhandensein einer katarrhalisch-eitrigen Bronchopneumonie gestellt, bei der EP-Kriterien nur schwach oder unvollständig ausgeprägt waren, keine Mykoplasmen und keine Hinweise auf eine andere Ätiologie gefunden wurden bzw. eine eventuelle geringgradige Aspirationspneumonie das Ausmass der Läsion nicht erklären konnte. Vereinzelte peribronchiale Lymphfollikel führten nicht zur Diagnose „EP möglich“.

### *Aktinobazillus Pleuropneumonie (APP)*

Histomorphologisch als Hauptkriterium für APP erachteten wir das Vorkommen von Koagulationsnekrosen, thrombosierte Gefässen und Haferzellen.

### *Pneumonien im Zusammenhang mit Septikämien*

Die Diagnose Septikämie wurde unter Beachtung der bakteriologischen Resultate der inneren Organe, sowie der histologischen Befunde der inneren Organe, teilweise der Gelenke und eventuell des zentralen Nervensystems gestellt.

### *Aspirationspneumonien*

Neben Granulombildung um aspirierte Pflanzenzellen wurde speziell auch auf phagozytierte Stärkekörner in Makrophagen und auf das Vorkommen von Fremdkörperriesenzellen geachtet, welche im polarisierten Licht gut sichtbar sind.

## **4.6. Nachweis von Chlamydien**

### **4.6.1. Immunhistologie**

Wir verwendeten eine Peroxidase-Anti-Peroxidase Methode (PAP-Methode), welche an unserem Institut in Wissenschaft und Diagnostik etabliert war (Thoma et al., 1996; Theil, 1996; Forster, 1996; Feist, 1997, Guscetti et al., 1998).

#### *Primärer Antikörper*

Wir verwendeten einen monoklonalen Antikörper, welcher gegen LPS gerichtet ist (Progen Biotechnik, Heidelberg, Germany). Dieser erkennt Mitglieder der Familie *Chlamydiaceae* (Thoma et al., 1996, Guscetti et al. 1998).

#### *Positivkontrollen und Negativkontrollen*

Zur Überprüfung der Reaktion wurde bei jedem Färbedurchgang eine Positivkontrolle mitgeführt. Dabei handelte es sich um :

- Därme von experimentell mit *Chlamydia suis*, sowie mit *Chlamydiophila pecorum* infizierten, gnotobiotischen Ferkeln.
- Leber von Vögeln, welche an Psittacose/Ornithose erkrankt waren.



Von jedem Schnitt wurde eine Negativkontrolle angefertigt, indem PBS statt des primären Antikörpers appliziert wurde. Dadurch konnten falsch positive Reaktionen, welche durch unspezifische Bindung der sekundären Antikörper entstehen können, ausgeschlossen werden.

#### *Durchführung der PAP-Methode*

Vom formalinfixierten, in Paraffin eingebetteten Gewebe wurden 4-5µm dicke Schnitte angefertigt und auf positiv geladene Objektträger verbracht. Von jedem Block wurden immer 2 Schnitte aufgezogen. Die Schnitte wurden bei 37°C getrocknet und mittels Xylol (2 mal 10 Minuten) entparaffiniert und mittels absteigender Alkoholreihe (100% → 70%) rehydriert. Hierauf folgte eine Wässerung im Wasserbad.

Die Formalinfixierung bewirkt Ausbildungen von Proteinbrücken, welches eine erhöhte Hydrophobität zur Folge hat. Daher können die Antigene nur beschränkt mit den Antikörpern reagieren und die immunhistologische Färbung gelingt nur mangelhaft. Weil proteolytische Enzyme solche Proteinbrücken aufspalten, wurden die Schnitte in auf 37°C vorgewärmter, 0.1%iger Pronase (Protease Typ XXVII, Sigma<sup>®</sup>, 0.1% Pronase in Trispuffer-HCl; pH 7.6) genau 10 Minuten vorverdaut (Farmilo und Stead, 1989). Durch fünfmaliges Spülen in eiskalter PBS-Lösung (0.005M; pH 8.0) wurde die Reaktion unterbrochen.

Die Schnitte wurden einzeln mit einigen Tropfen PBS-Puffer auf Kunststoffhalterungen (Disposable Coverplates<sup>®</sup>) aufgebracht. Es bleibt zwischen Objektträger und Halterung ein dünner PBS-Film bestehen, wobei darauf zu achten ist, dass keine Luftblasen entstehen. Die Kunststoffhalterungen wurden in die zugehörigen Feuchtkammern (Firma Shandon) eingespannt.

Für die eigentliche Färbereaktion wurde ein Kit der Firma DAKO (Universal Mouse Kit<sup>®</sup> System 40) verwendet. Im ersten Schritt wurden die Schnitte 5 Minuten mit je 150µl Wasserstoffperoxid inkubiert, um die endogene Peroxidaseaktivität zu unterdrücken. Nach der Spülung mit PBS wurde normales Kaninchenserum als blocking reagent aufgebracht (Reduktion der Hintergrundeffekte) und 25 Minuten inkubiert. Auf einen der zwei Schnitte jedes Blockes wurden nun 150µl des 1:50 verdünnten Primärantikörpers aufgetropft. Die übrigen, als Negativkontrolle dienenden Schnitte wurden mit PBS gespült.

Nach einer Inkubation über Nacht bei Zimmertemperatur wurden die Schnitte mit PBS gespült. Jetzt wurde der sekundäre Antikörper (link Antikörper, Rabbit-Anti-Mouse Immunoglobulin) zugegeben und 25 Minuten inkubiert. Nach einem weiteren Waschvorgang mit PBS wurde der PAP-Komplex aufgebracht und wiederum folgte eine 25 minütige Inkubation. Im letzten Schritt wurde die frisch gemischte Substratlösung zugegeben. Nach einer Inkubationsfrist von 25 Minuten wurden die Schnitte vorsichtig aus den Halterungen genommen und gewässert. Die Gegenfärbung mit Hämalaun erfolgte durch 10 sekundiges Eintauchen in die Farblösung und Bläuen im Wasser.

Darauf wurden die nassen Schnitte zuerst mit dem wasserlöslichen Eindeckmedium (Crystal Mount<sup>TM</sup>, Biomeda) beschichtet, zum Trocknen auf Wärmeplatten gelegt und abschliessend maschinell eingedeckt.

### *Lichtmikroskopische Beurteilung*

Die Schnitte wurden zuerst mit dem 40er Objektiv systematisch mäanderförmig durchgemustert. Positiv reagierende Strukturen wurden zusätzlich mit dem 100er Objektiv beurteilt.

Um mögliche unspezifische Reaktionen (Straumann Kunz et al., 1991) auszuschliessen, wurden Einschlüsse dann als positiv bewertet, wenn sie die unten stehenden Kriterien zweifelsfrei erfüllten.

- Granulierung des Einschlusses im richtigen Feinheitsgrad
- Typische, tiefrote Farbe des Einschlusses
- Keine positive Reaktion in der Negativkontrolle
- Klar intrazelluläre Lage des Einschlusses
- Keine Zeichen von Degeneration oder Autolyse der Zelle selbst oder ihrer unmittelbaren Umgebung

### **4.6.2. PCR**

Lungen, in welchen sich immunhistologisch Antigen nachweisen liess, wurden zusätzlich mit einer PCR Methode untersucht. Die PCR erfolgte in Anlehnung an Schiller et al. (1997/a). Von jedem Paraffinblock wurden 30µm dicke Schnitte hergestellt. Nach Entparaffinisierung (Xylol, absteigende Alkoholreihe) wurden die Proben zentrifugiert (13000g, 5 Minuten) und das verbleibenden Ethanol entfernt. Die Extraktion der DNA aus dem Gewebepellet erfolgte durch einen kommerziell erhältlichen Extraktionskit nach Angaben des Herstellers (QIA amp Tissue Kit, QIAGEN AG; Basel, Switzerland). Zur extrahierten DNA (im Endvolumen von 400µl) wurde 40µl Natriumacetat (3M, pH 5.5), 1µl Glycogen (20µg/µl, Boeringer Mannheim, Germany) und 1ml Ethanol 100% zugegeben und über Nacht bei -20°C inkubiert. Nach Zentrifugation (13000g, 10 Minuten) wurde das erhaltene Pellet in 400µl Ethanol 70% gelöst und nach einer weiteren Zentrifugation (13000g, 10 Minuten) bei Raumtemperatur getrocknet. Die extrahierte DNA wurde in 20 µl H<sub>2</sub>O gelöst, wobei jeweils 1 bis 10 µl für die PCR verwendet wurde.

Bei jeder PCR wurden sowohl Positivkontrollen (formalifixiertes, paraffineingebettetes Gewebe von experimentell mit *Chlamydia suis* oder *Chlamydophila pecorum* infizierten gnotobiotischen Ferkeln), als auch mehrere Negativkontrollen mitgeführt.

Die Amplifikation der DNA in einer nested PCR, die elektrophoretische Auftrennung der PCR Fragmente, sowie Klonierung und Sequenzierung erfolgte wie beschrieben in Schiller et al., 1997/a. Das Vorgehen wird nachfolgend zusammenfassend beschrieben.

Die Zielsequenzen der vier verwendeten Primer (191CHOMP, CHOMP336, 201CHOMP, CHOMP271) liegen auf einer konservierten Region von omp 1 (omp A), welche bei allen Mitgliedern der Familie Chlamydiaceae vorkommt. Die ersten zwei Primer, 191CHOMP (sense), und CHOMP336 (antisense) amplifizierten ein 470 Basenpaare langes Produkt. Im zweiten Schritt wurde durch die Primer 201CHOMP (sense) und CHOMP271 ein 257 Basenpaar Produkt amplifiziert. Die Primer wurden von Microsynth GmbH, Belgach, Switzerland synthetisiert. Die PCR Fragmente wurden mittels Agarosegel Elektrophorese aufgetrennt und gefärbt mit Ethylbromid.

.

Die erhaltenen Amplifikationsprodukte wurden kloniert und sequenziert. Im zweiten Amplifizierungsschritt kamen modifizierte familienspezifischer Primer zum Einsatz, welche Zielsequenzen für *Bam*HI (Boeringer Mannheim, Germany) enthielten. Das amplifizierte Produkt wurde in den Plasmidvektor pZero (Invitrogen, Leek ,The Netherlands) ligiert. Die Sequenzierung erfolgte mittels eines automatischen Sequenziergerätes (Applied Biosystems 373A). Die erhaltenen Sequenzen wurden mit Sequenzen verglichen, welche in der GenBank und EMBL nuceid acid databases (European Molekular Biology Laboratoy, Heidelberg, Germany) registriert sind.

## 5 RESULTATE

### 5.1. Übersicht über das Sektionsmaterial

Die Häufigkeit von Pneumonien in den 6852 Ganztier- und Teilsektionen betrug 9.1%. Das Auftreten von Pneumonien wurde nach fünf Tier-Altersgruppen aufgegliedert (Tabelle 3). Bei Schweinen ab der 6. Lebenswoche (n = 503, 80.7%) waren Läsionen, wie sie bei EP auftreten, die häufigste Veränderung. Bei Tieren unter 6 Wochen (n = 120, 19.3%) waren Veränderungen in Folge von bakterieller Sepsis häufig. Bei 38 Tieren war das Alter unbekannt.

Tabelle 3: Sektionsgut der Jahre 1988-1995, aufgeteilt nach Alter der Tiere.

| Tieralter in Wochen | Anzahl    |            | Häufigkeit von Pneumonien in % |                   |
|---------------------|-----------|------------|--------------------------------|-------------------|
|                     | Sektionen | Pneumonien | innerhalb Pneumonien           | im Gesamtmaterial |
| 0-1                 | 867       | 24 (1)     | 3.9                            | 0.4               |
| 2-5                 | 2299      | 96 (2)     | 15.4                           | 1.4               |
| 6-10                | 1047      | 96 (4)     | 15.4                           | 1.4               |
| 11-32               | 1056      | 351 (11)*  | 56.3                           | 5.1               |
| > 32                | 350       | 18 (1)     | 2.9                            | 0.3               |
| unbekannt           | 1233      | 38 (0)     | 6.1                            | 0.6               |
| total               | 6852      | 623 (19)   | 100                            | 9.1               |

\* davon über 200 Schlachtkontrollen

( ) davon Anzahl Lungen ohne histologische Untersuchung

### 5.2. Häufigkeit von Lungenkrankheiten

#### 5.2.1. Häufigkeit der Enzootischen Pneumonie (EP)

Die Erkrankung EP oder der Verdacht darauf („wie EP“ bzw. „EP möglich“) wurde histologisch in 295 Fällen (47.4% aller Pneumoniefälle) diagnostiziert (Tabelle 4). In 5 weiteren Fällen ohne verfügbares histologisches Material handelte es sich um typische kranioventrale Bronchopneumonien mit positivem Mykoplasmenachweis. Mit Ausnahme der Altersgruppen der Tiere von 0-1 und 2-5 Wochen stellte EP die weitaus häufigste Diagnose bzw. Verdachtsdiagnose dar. In 41.3% der histologisch und bakteriologisch untersuchten Fälle mit den Diagnosen „wie EP“ oder „EP möglich“ wurden Mykoplasmen gefunden. Die jüngsten Tiere, bei welchen EP diagnostiziert und bakteriologisch bestätigt wurde, waren 4 Wochen alt (n = 4). Im histologisch untersuchten Sektionsgut waren ‚sehr chronische‘ EP Stadien deutlich häufiger als ‚frischere‘ oder ‚mittlere‘ Stadien (abhängig vom Anteil älterer Tiere). Der

Mykoplasmenachweis gelang bei frischeren Stadien in 72% der Fälle (Tabelle 5), bei sehr chronischen Stadien in 48% der Fälle, was jedoch statistisch kein signifikanter Unterschied darstellt ( $\chi^2$  p = 0.1214). In dieser Zusammenstellung wurden allerdings nur Fälle ausgewertet mit histologischem Bild „wie EP“ und durchgeführter bakteriologischer Untersuchung. Im untersuchten Material war *Pasteurella multocida* allein oder mit weiteren Erregern der wichtigste Sekundärerreger (Tabelle 6).

Tabelle 4: Häufigkeit von EP-Läsionen aufgeteilt nach Tieralter und nach positivem Mykoplasmenbefund

| Tieralter in Wochen | Anzahl Fälle „wie EP“ oder „EP möglich“ |          |    |        |              |        | % M+ mit B ja | Häufigkeit (%) von total innerhalb |                         |
|---------------------|---|----------|----|--------|--------------|--------|---------------|------------------------------------|-------------------------|
|                     | total                                   | „wie EP“ |    |        | „EP möglich“ |        |               | Alterskategorie                    | Pneumonien <sup>1</sup> |
|                     |   | B ja     |    | B nein | B ja         | B nein |               |                                    |                         |
|                     |   | M+       | M- |        |              |        |               |                                    |                         |
| 0-1                 | 0                                       | 0        | 0  | 0      | 0            | 0      | 0.0           | 0.0                                | 0.0                     |
| 2-5                 | 13                                      | 5        | 2  | 0      | 4            | 2      | 45.5          | 13.5                               | 2.1                     |
| 6-10                | 42                                      | 17 (1)   | 9  | 3      | 12           | 1      | 46.2          | 42.7                               | 6.7                     |
| 11-32               | 214                                     | 63 (4)   | 60 | 45     | 27           | 19     | 42.0          | 59.8                               | 34.3                    |
| > 32                | 8                                       | 2        | 3  | 0      | 3            | 0      | 25.0          | 44.4                               | 1.3                     |
| unbek.              | 23                                      | 11       | 7  | 0      | 5            | 0      | 47.8          | 60.5                               | 3.7                     |
| total               | 300                                     | 98 (5)   | 81 | 48     | 51           | 22     | 42.6          |                                    | 48.2                    |
|                     |   | 179 (5)  |    |        |              |        |               |                                    |                         |

„wie EP“: mehrere histologische Kriterien für EP, unabhängig vom Erregernachweis, oder pathologisch anatomisch typische Veränderungen mit positivem Mykoplasmenachweis

„EP möglich“: histologisch schwach ausgeprägte EP-Kriterien, kein Erregernachweis, keine andere plausible Ursache (die z.B. die Ausdehnung erklären könnte)

B ja: bakteriologische Untersuchung durchgeführt

B nein: keine bakteriologische Untersuchung durchgeführt

M+: Mykoplasmen nachgewiesen

M-: keine Mykoplasmen nachgewiesen

( ) davon Anzahl Lungen ohne histologische Untersuchung

<sup>1</sup> Anzahl Pneumonien n=623

Tabelle 5: EP Stadium und Nachweis von Mykoplasmen bei Fällen mit typischen histologischen Veränderungen und durchgeführter bakteriologischer Untersuchung

| Stadium der EP | Anzahl | M+ | Anteil positiv (%) |
|----------------|--------|----|--------------------|
| frisch         | 11     | 8  | 72.7               |
| mittel         | 43     | 27 | 62.8               |
| sehr chronisch | 120    | 58 | 48.3               |
| total          | 174    | 93 | 53.5               |

M+: Mykoplasmen nachgewiesen

Tabelle 6: Bakterielle Sekundärinfektionen bei Fällen „wie EP“

|   | Anzahl | Anteil in % |
|---|--------|-------------|
| kulturell steril                                    | 57 (1) | 32.2        |
| <i>Pasteurella multocida</i>                        | 53 (2) | 29.3        |
| Mischinfektionen mit <i>Pasteurella multocida</i> * | 22 (2) | 11.5        |
| andere°   | 27     | 15.5        |
| unspezifischer Keimgehalt                           | 20     | 11.5        |
| gesamt  | 174    | 100.0       |

\* *Streptococcus suis* Serotyp 2, *Haemophilus parasuis*, *Bordetella bronchiseptica*, Streptokokken mit  $\alpha$ -Hämolyse, *Arcanobacterium pyogenes*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum* (je etwa zu gleichen Teilen)

° *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, Streptokokken mit  $\alpha$ -Hämolyse, Streptokokken mit  $\beta$ -Hämolyse, *Streptococcus suis* Serotyp 1, *Arcanobacterium pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* (je etwa zu gleichen Teilen, auch Mischinfektionen dieser Keime)

( ) davon Anzahl Lungen ohne histologische Untersuchung

### 5.2.2. Häufigkeit der *Actinobacillus Pleuropneumonie* (APP)

7.7% (n = 48) der untersuchten Pneumoniefälle wurden als „wie APP“ oder „APP möglich“ diagnostiziert (Tabelle 7). In fünf Fällen, von denen kein Paraffinmaterial vorhanden war, handelte es sich pathologisch anatomisch um typische akute oder chronische fibrinöse Pleuropneumonien oder um chronische, in denen *Actinobacillus pleuropneumoniae* nachgewiesen werden konnte. Chronische fibrinöse Pleuropneumonien stellen sich als bekapselte Sequester dar, wobei das nekrotische Gewebe im Gegensatz zu typischen Abszessen, in der Regel nicht verflüssigt ist. In fast einem Drittel der bakteriologisch positiven Fälle wurde der Biovar 1 Serovar 2 isoliert. Dabei handelte es sich in den meisten Fällen um eine akute fibrinöse Pleuropneumonie. In den anderen zwei Dritteln waren andere Serovarisolat bzw. auch Biovar 2 Isolate nachweisbar. Der Biovar 2 konnte vor allem in chronischen Läsionen nachgewiesen werden, aber auch in akuten (Tabelle 8). Bei drei Tieren im Ferkelalter (2-5 Wochen alt, aus drei verschiedenen Betrieben) mit einer akuten hämorrhagisch - nekrotisierenden Pneumonie Betrieben wurde *Actinobacillus pleuropneumoniae* Biovar 1 Serovar 9 isoliert (Tabelle 8).

Akute und chronische APP Läsionen waren im untersuchten Material gleich häufig vertreten (Tabelle 9). Bei akuten Formen waren vor allem die kranioventralen Anteile der Lunge betroffen (n = 10, 47.6%). In manchen Fällen war zusätzlich ebenfalls ein grosser Anteil der Zwerchfellslappen involviert (n = 6). Solitäre Läsionen im Zwerchfellslappen waren in nur drei Fällen von akuter APP vorhanden. Im Gegensatz dazu präsentierten sich chronische APP Läsionen viel häufiger als solitäre Herdläsionen (n = 18, 66.7%), wobei sie etwa gleichhäufig in den kranioventralen wie in den kaudalen Lungenanteilen zu finden waren. In 16 Fällen konnten in einer Lunge nebeneinander bestehende APP- und EP-Läsionen gefunden werden.

Tabelle 7: Häufigkeit von Läsionen wie bei *Actinobazillus* Pleuropneumonie (APP) aufgeteilt nach Tieralter und nach Nachweis von *Actinobacillus pleuropneumoniae* (A), Biovare und Serovare nicht berücksichtigt

| Tieralter in Wochen | Anzahl Fälle „wie APP“ oder „APP möglich“ |           |     |        |               |        | % A+ mit B ja | Häufigkeit (%) von total innerhalb |            |
|---------------------|---|-----------|-----|--------|---------------|--------|---------------|------------------------------------|------------|
|                     | total                                     | „wie APP“ |     |        | „APP möglich“ |        |               | Alterskategorie                    | Pneumonien |
|                     |   | B ja      |     | B nein | B ja          | B nein |               |                                    |            |
|                     |   | A +       | A - |        |               |        |               |                                    |            |
| 0-1                 | 0   | 0         | 0   | 0      | 0             | 0      | 0.0           | 0.0                                | 0.0        |
| 2-5                 | 6   | 3         | 2   | 0      | 1             | 0      | 50.0          | 6.3                                | 1.0        |
| 6-10                | 8   | 6 (1)     | 0   | 1      | 1             | 0      | 85.7          | 8.3                                | 1.3        |
| 11-32               | 29  | 15 (4)    | 8   | 2      | 1             | 3      | 62.5          | 8.3                                | 4.7        |
| > 32                | 2   | 0         | 0   | 1      | 1             | 0      | 0.0           | 11.1                               | 0.3        |
| unbek.              | 3   | 3         | 0   | 0      | 0             | 0      | 100.0         | 7.9                                | 0.5        |
| total               | 48  | 27 (5)    | 10  | 4      | 4             | 3      | 65.6          |                                    | 7.7        |
|                     |   | 37 (5)    |     |        |               |        |               |                                    |            |

„wie APP“: mehrere histologische Kriterien für APP, unabhängig von Erregernachweis aber kein Nachweis von *Arcanobacterium pyogenes*, oder pathologisch anatomisch typische Veränderungen mit Nachweis von *Actinobacillus pleuropneumoniae*

„APP möglich“: histologisch schwach ausgeprägte APP-Kriterien, kein Erregernachweis, kein Nachweis von *Arcanobacterium pyogenes*, keine andere plausible Ursache (die z.B. die Ausdehnung erklären könnte)

B ja: bakteriologische Untersuchung durchgeführt

B nein: keine bakteriologische Untersuchung durchgeführt

( ) davon Anzahl Lungen ohne histologische Untersuchung

Tabelle 8: Anzahl isolierter Biovare und Serovare von *Actinobacillus (A.) pleuropneumoniae* in Abhängigkeit vom Alter der Herdveränderung

| <i>A. pleuropneumoniae</i><br>Biovar/Serovar | Anzahl gesamt | Anzahl nach Alter der Läsion |           |
|--|---------------|------------------------------|-----------|
|  |               | akut                         | chronisch |
| 1/2  | 8 (1)         | 6 (1)                        | 2         |
| 1/7  | 1             | 0                            | 1         |
| 1/9  | 4             | 3                            | 1         |
| 2/1  | 1 (1)         | 0                            | 1 (1)     |
| 2/2  | 1             | 1                            | 0         |
| 2/7  | 1             | 1                            | 0         |
| 2/?  | 11 (3)        | 3                            | 8 (3)     |
|  | 27 (5)        | 14 (1)                       | 13 (4)    |

( ) davon Anzahl Lungen ohne histologische Untersuchung

Tabelle 9: Lokalisation akuter und chronischer APP Läsionen

| Lokalisation                       | akut | chronisch | total |
|------------------------------------|------|-----------|-------|
| cv                                 | 10   | 0         | 10    |
| cv/grosse Anteile Z                | 6    | 1         | 7     |
| solitäre Läsionen S/M              | 0    | 10        | 10    |
| solitäre Läsionen Z                | 3    | 8         | 11    |
| multiple Läsionen cv/Z grossherdig | 1    | 2         | 3     |
| unbekannt, solitäre Läsionen       | 1    | 6         | 7     |
| total                              | 21   | 27        | 48    |

cv: kranioventrale Verteilung (Spitzen- und/oder Mittellappen, eventuell kraniale Anteile der Zwerchfellsappen betroffen)

Z: Zwerchfellsappen

S: Spitzenlappen

M: Mittellappen



### 5.2.3. Häufigkeit von thromboembolischen Pneumonien und Lungenabszessen hervorgerufen durch *Arcanobacterium pyogenes* und andere Bakterien

*Arcanobacterium pyogenes* verursacht histologisch eine Koagulationsnekrose ähnlich derjenigen verursacht durch *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Die infiltrierenden Entzündungszellen sind jedoch eher als neutrophile Granulozyten erkennbar. Daneben sind viele Zelltrümmer vorhanden und die Ausbildung von Haferzellen ist meistens weniger deutlich. Trotzdem können histologisch Läsionen, in denen *Arcanobacterium pyogenes* isoliert wurde, oft nicht sicher von APP Läsionen unterschieden werden. (vergleiche auch Kapitel 5.3.).

Im untersuchten Material wurde in 65 Fällen (10.4%) die Diagnose „wie *Arcanobacterium pyogenes*“ gestellt. In 59 Fällen war histologisches Material vorhanden, wobei in 41 Fällen (71.9%) *Arcanobacterium pyogenes* in Rein- oder Mischkultur nachgewiesen werden konnte. Bei drei Lungen wurde die Veränderung als „*Arcanobacterium pyogenes* möglich“ interpretiert. In sechs Fällen ohne verfügbares Paraffinmaterial war makroskopisch ein oder mehrere Abszesse vorhanden, wobei in der bakteriologischen Untersuchung *Arcanobacterium pyogenes* nachgewiesen werden konnte.

In 18 Fällen sprach das histologische Bild, oder das Vorhandensein von Abszessen an Gliedmassen oder anderen Körperteilen für ein Geschehen thromboembolischer Natur. Diese Fälle präsentierten sich makroskopisch meistens als kleine Knötchen, welche über die ganze Lunge verteilt waren (Tabelle 10). Hinweise für eine zusätzliche Aspirationspneumonie fanden sich in 12 Fällen. Dabei handelte es sich um einzelne oder mehrere grössere Knoten. In zwei Fällen waren kleinere Abszesse vorhanden, welche auf Spitzenlappen und Mittellappen begrenzt waren. Zusätzliche Veränderungen vereinbar mit „wie EP“ waren in 17 Lungen vorhanden.

Tabelle 10: Lokalisation akuter und chronischer *Arcanobacterium pyogenes* Läsionen

| Lokalisation                       | akut | chronisch | total |
|------------------------------------|------|-----------|-------|
| cv                                 | 14   | 0         | 14    |
| cv/grosse Anteile Z                | 2    | 0         | 2     |
| solitäre Läsionen S/M              | 5    | 7         | 12    |
| solitäre Läsionen Z                | 1    | 7         | 8     |
| multiple Läsionen cv kleinherdig   | 0    | 2         | 2     |
| multiple Läsionen cv/Z kleinherdig | 1    | 13        | 14    |
| multiple Läsionen cv/Z grossherdig | 1    | 8         | 9     |
| unbekannt, solitäre Läsionen       | 0    | 4         | 4     |
| total                              | 24   | 41        | 65    |

cv: kranioventrale Verteilung (Spitzen- und/oder Mittellappen, eventuell kraniale Anteile der Zwerchfellsappen betroffen)

Z: Zwerchfellsappen

S: Spitzenlappen

M: Mittellappen

In wenigen Fällen (n = 8) konnten bei Lungenabszessen andere Keime in Rein- oder Mischkultur nachgewiesen werden (*Pasteurella multocida*, *Staphylococcus* sp., Streptokokken mit  $\alpha$ -Hämolyse, *Bacteroides* sp., *Fusobacterium necrophorum*, *Streptococcus equisimilis*, *Streptococcus suis* Serotyp 2). In einem Fall ohne verfügbares histologisches Material handelte es sich um einen solitären Abszess, wobei auch keine bakteriologische Untersuchung durchgeführt wurde.

Kleinherdige Läsionen thromboembolischer Natur verursacht durch andere Erreger (*Streptococcus suis* Serotyp 2, *Pasteurella multocida*, *Staphylococcus aureus*) waren in drei Lungen vorhanden. In fünf Lungen sprach das histologische Bild für eine Pneumonie thromboembolischer Genese, wobei aber keine bakteriologische Untersuchung durchgeführt (n = 2) wurde, oder die bakteriologische Untersuchung einen unspezifischen Keimgehalt ergab (n = 3).

#### 5.2.4. Häufigkeit von Aspirationspneumonien

In 14.8% (n = 92) der Fälle wurden Hinweise auf eine Aspirationspneumonie gefunden. Mit Ausnahme der Altersgruppe 0-1 Wochen stieg die Häufigkeit innerhalb der Altersgruppen mit zunehmendem Alter an. Bei 36 Tieren konnte das Fremdmaterial in Form von Pflanzenteilen oder Stärkekörnern identifiziert werden. Bei 56 Tieren fanden sich nur Fremdkörperriesenzellen bzw. mehrkernige Riesenzellen (Tabelle 11).

Tabelle 11: Häufigkeit von Aspirationspneumonien (Asp) aufgeteilt nach Tieralter und nach Nachweis von Fremdmaterial (FM, Pflanzenteile (PT) oder Stärke (ST)) und Fremdkörperriesenzellen (RZ).

| Tieralter in Wochen | Anzahl Fälle „wie Asp“ oder „Asp möglich“ |           |    | Häufigkeit (%) von total innerhalb |      |
|---------------------|---|-----------|----|------------------------------------|------|
|                     | total                                     | „wie Asp“ |    | „Asp möglich“                      |      |
|                     |   | PT        | ST | RZ                                 |      |
| 0-1                 | 3   | 0         | 1  | 2*                                 | 12.5 |
| 2-5                 | 4   | 0         | 2  | 2                                  | 4.2  |
| 6-10                | 6   | 1         | 4  | 1                                  | 6.3  |
| 11-32               | 63  | 5         | 17 | 41                                 | 18.0 |
| >32                 | 4   | 1         | 0  | 3                                  | 22.2 |
| unbek.              | 12  | 2         | 3  | 7                                  | 31.6 |
| total               | 92  | 9         | 27 | 56                                 | 14.8 |
|                     |   | 36        |    |                                    |      |

\* Milch bzw. Mekonium aspiriert

„wie Asp“: Pflanzenteile (PT) und/oder Stärkekörner (ST) und Fremdkörperreaktion

„Asp möglich“: nur Fremdkörperriesenzellen bzw. mehrkernige Riesenzellen (RZ)

Kleinere Herde von Aspirationspneumonie waren in 58 dieser 92 Fälle nur ein Begleitphänomen anderer respiratorischer Erkrankungen: EP (n = 42), APP (n = 3), Septikämie (n = 7), thromboembolische Läsionen (n = 3), Verdacht auf parasitäre Pneumonie (n = 2), Verdacht auf virale Pneumonie (n = 1).

In neun Fällen konnte *Arcanobacterium pyogenes* nachgewiesen werden. In drei weiteren Fällen sprach das histologische Bild für Veränderungen hervorgerufen durch *Arcanobacterium pyogenes*.

### 5.2.5. Häufigkeit der *Bordetella bronchiseptica* Pneumonie der Saugferkel

Bei 18 Tieren wurden die Läsionen histologisch als *Bordetella bronchiseptica* Pneumonie interpretiert. In der Altersgruppe von 6-10 Wochen war keines der sechs Tiere älter als 6 Wochen. Von 15 bakteriologisch untersuchten Tieren wurde in 7 Fällen *Bordetella bronchiseptica* bestätigt (Tabelle 12).

Tabelle 12: Häufigkeit von histologischen Läsionen wie bei der *Bordetella bronchiseptica* Pneumonie (Bord) der Saugferkel aufgeteilt nach Tieralter und nach Nachweis von *Bordetella bronchiseptica* (Bb).

| Tieralter in Wochen | Anzahl Fälle histologisch „wie Bord“ oder „Bord möglich“ |            |     |                |      |   | % Bb+ mit B ja | Häufigkeit (%) von total innerhalb |            |
|---------------------|--|------------|-----|----------------|------|---|----------------|------------------------------------|------------|
|                     | total  | „wie Bord“ |     | „Bord möglich“ |      |   |                | Alterskategorie                    | Pneumonien |
|                     |  | B ja       |     | B nein         | B ja |   |                |                                    |            |
|                     |  | Bb+        | Bb- |                |      |   |                |                                    |            |
| 0-1                 | 2  | 0          | 0   | 1              | 1    | 0 | 0              | 8.3                                | 0.3        |
| 2-5                 | 10   | 5          | 0   | 0              | 3    | 2 | 50             | 10.4                               | 1.6        |
| 6-10                | 6  | 2          | 0   | 0              | 4    | 0 | 33.3           | 6.3                                | 1.0        |
| 11-32               | 0  | 0          | 0   | 0              | 0    | 0 | 0              | 0                                  | 0          |
| > 32                | 0  | 0          | 0   | 0              | 0    | 0 | 0              | 0                                  | 0          |
| unbek.              | 0  | 0          | 0   | 0              | 0    | 0 | 0              | 0                                  | 0          |
| total               | 18   | 7          | 0   | 1              | 8    | 2 | 46.7           |                                    | 2.9        |
|                     |  | 14         |     |                |      |   |                |                                    |            |

„wie Bord“: histologische Kriterien für *Bordetella bronchiseptica* Pneumonie in der Lunge unabhängig vom Erregernachweis

„Bord“ möglich: histologische Hinweise auf *Bordetella bronchiseptica* Pneumonie in der Lunge, kein Erregernachweis, keine andere plausible Ursache

B ja : bakteriologische Untersuchung durchgeführt

B nein : keine bakteriologische Untersuchung durchgeführt

Bd+: *Bordetella bronchiseptica* nachgewiesen

Bd-: *Bordetella bronchiseptica* nicht nachgewiesen

### 5.2.6. Häufigkeit von Pneumonien in Zusammenhang mit Septikämien

In 18.8% der Fälle (n = 117) lagen Hinweise auf eine Septikämie vor (Tabelle 13). Im Alter von 0-5 Wochen betrug die Häufigkeit sogar über 50%. Bei 27 von 93 bakteriologisch untersuchten Tieren konnte ein Erreger nachgewiesen werden. Ein grosser Anteil dieser Tiere war jedoch antibiotisch vorbehandelt. *Escherichia coli* war der häufigste Erreger von Septikämien (n = 13). Neben Streptokokken mit  $\alpha$ -Hämolyse (n = 3) konnten in Einzelfällen auch andere Erreger isoliert werden (*Staphylococcus*

*aureus*, Streptokokken mit  $\beta$ -Hämolyse, Klebsiellen, *Arcanobacterium pyogenes*). Drei Tiere, welche an der Glässer'schen Krankheit litten, zeigten neben einer Polyserositis auch Lungenläsionen. Im Material fanden sich nur zwei Fälle mit einer Septikämie durch *Actinobacillus suis*. Hierbei zeigte ein Ferkel im Alter von 14 Tagen neben Sepsisanzeichen in anderen Organen kleinste Alveolarwandnekrosen ausgehend von disseminierten septischen Thromben in den Alveolarwandkapillaren. Ein weiteres Ferkel im Alter von sieben Tagen zeigte eine kleinherdförmige, hochgradige, akute, fibrinös-nekrotisierende Pneumonie, deren histologisches Bild nicht von einer akuten APP zu unterscheiden war. Bei einem Tier, von dem kein histologisches Material von der Lunge verfügbar war, handelte es sich um eine Pneumonie infolge einer Sepsis durch *Streptococcus suis* Serovar 1.

Tabelle 13: Häufigkeit von Pneumonien infolge Septikämien (S) aufgeteilt nach Tialter und nach Nachweis des Erregers (E).

| Tialter in Wochen | Anzahl Fälle „wie S“ oder „S möglich“ |         |    |             |      |        | % E + mit B ja | Häufigkeit (%) von total innerhalb |            |
|-------------------|---------------------------------------|---------|----|-------------|------|--------|----------------|------------------------------------|------------|
|                   | total                                 | „wie S“ |    | „S möglich“ |      |        |                | Alterskategorie                    | Pneumonien |
|                   |                                       | B ja    |    | B nein      | B ja | B nein |                |                                    |            |
|                   |                                       | E+      | E- |             |      |        |                |                                    |            |
| 0-1               | 13(1)                                 | 7(1)    | 0  | 2           | 1    | 3      | 87.5           | 54.1                               | 2.0        |
| 2-5               | 48                                    | 13      | 20 | 8           | 6    | 1      | 33.3           | 50.0                               | 7.7        |
| 6-10              | 22                                    | 1       | 11 | 3           | 6    | 1      | 5.5            | 22.9                               | 3.5        |
| 11-32             | 30                                    | 6       | 11 | 4           | 8    | 1      | 24.0           | 8.5                                | 4.8        |
| > 32              | 2                                     | 0       | 0  | 1           | 1    | 0      | 0.0            | 11.1                               | 0.3        |
| unbek.            | 2                                     | 0       | 1  | 0           | 1    | 0      | 0.0            | 5.3                                | 0.3        |
| total             | 117(1)                                | 27(1)   | 43 | 18          | 23   | 5      | 29.0           |                                    | 18.8       |
|                   |                                       | 70(1)   |    |             |      |        |                |                                    |            |

„wie S“: histologische Kriterien für Sepsis in der Lunge und eventuell anderen Organen, unabhängig vom Erregernachweis

„S möglich“: histologische Hinweise auf Sepsis in der Lunge, kein Erregernachweis, keine andere plausible Ursache

B ja: bakteriologische Untersuchung durchgeführt

B nein: keine bakteriologische Untersuchung durchgeführt

E+: möglicher Sepsiserreger nachgewiesen

E-: kein bakterieller Erreger nachgewiesen

( ) davon Anzahl Lungen ohne histologische Untersuchung

### 5.2.7. Häufigkeit von viral bedingten Pneumonien

Bei drei Tieren standen Veränderungen an den Bronchiolen und kleinen Bronchien im Vordergrund. Nekrotisierende Bronchiolitis und Zeichen von Reparationsvorgängen am Epithel, sowie Infiltration von Neutrophilen und Lymphozyten in die Lamina propria waren zu beobachten.

### **5.2.8. Häufigkeit von parasitär bedingten Pneumonien**

In einem Fall wurden Metastrongyliden gefunden. Das betroffene Masttier stammte aus einer Freilandhaltung. Bei acht Mastschweinen konnte eine mittel- bis hochgradige Infiltration mit eosinophilen Granulozyten beobachtet werden, so dass ein Verdacht auf durch Askaridenwanderung gesetzte Läsionen bestand. Bei zwei dieser acht Tiere waren zusätzlich Kriterien für eine Aspiration vorhanden.

### **5.2.9. Einzelfälle**

In einem Fall lag eine hochgradige, akute mykotische Bronchitis vor. Aufgrund der Morphologie wurden die Pilze als Aspergillen identifiziert. Bei einem Tier im Alter von sechs Wochen wurde *Pneumocystis carinii* gefunden.

### **5.2.10. unklare Pneumonien**

In 75 Fällen (12.0% aller Pneumoniefälle) konnte keine aetiologische Diagnose oder Verdachtsdiagnose gestellt werden. In 20 Fällen handelte es sich jeweils um lokale Bindegewebszubildungen oder Parenchymverlust ohne Lymphozytenherde. Diese könnten auch die Folge einer früheren Aspirationspneumonie sein. Sechs Bronchopneumonien unklarer Genese wiesen an einzelnen Bronchien oder Bronchiolen Nekrose oder Abflachungen des Bronchialepithels auf. Des weiteren befanden sich darunter fünf neonatale Ferkel, bei denen geringgradige interstitielle Rundzellinfiltrate beobachtet wurden. Bei einem Fall handelte es sich um eine eitrige Bronchopneumonie ohne histologische Untersuchung und ohne Nachweis von Mykoplasmen. In allen anderen Fällen stand histologisches Material zur Verfügung.

### 5.3. Häufigkeit und Aetiologie von fibrinösen Pleuropneumonien und chronischen Herdläsionen

Von 623 untersuchten Tieren bestanden die Veränderungen bei 94 Tieren (15.1%) makroskopisch aus akuten fibrinösen Pleuropneumonien oder chronischen, bekapselten Herdveränderungen. Läsionen, wie sie *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Arcanobacterium pyogenes* verursachen, können ohne Erregernachweis oft nicht sicher unterschieden werden. Bei beiden Erregern war die häufigste Verteilung akuter fibrinöser Pleuropneumonien eine kranioventrale, wobei die Veränderungen durch *Actinobacillus pleuropneumoniae* tendenziell stärker waren (Tabelle 14). Akute Pleuropneumonien verursacht durch APP waren deutlich häufiger als solche durch *Arcanobacterium pyogenes*. Hingegen konnten in chronischen, bekapselten Herdläsionen beide Erreger etwa gleich häufig nachgewiesen werden. Bezüglich der Verteilung chronischer Herdläsionen ist auffallend, dass bei APP überwiegend einzelne solitäre Herde auftraten. Bei *Arcanobacterium pyogenes* hingegen, kamen in ca. einem Drittel der Fälle multiple (mehrere) grossherdige Läsionen vor.

In acht Fällen verursachten andere Bakterien solitär auftretende Abszesse, welche in Tabelle 14 nicht berücksichtigt wurden.

Tabelle 14: Lokalisation von akuten fibrinösen Pleuropneumonien und chronischen Herdläsionen verursacht durch APP und *Arcanobacterium (A.) pyogenes*

| Lokalisation                       | akute Pleuropneumonien |                    | chronische bekapselte Herdläsionen |                    | total |
|------------------------------------|------------------------|--------------------|------------------------------------|--------------------|-------|
|                                    | APP                    | <i>A. pyogenes</i> | APP                                | <i>A. pyogenes</i> |       |
| cv                                 | 10 (3)                 | 8                  | 0                                  | 0                  | 18    |
| cv/ grosse Anteil Z                | 6 (1)                  | 0                  | 1                                  | 0                  | 7     |
| solitäre Läsionen S/M              | 0                      | 3                  | 10 (1)                             | 7                  | 20    |
| solitäre Läsionen Z                | 3                      | 1                  | 8                                  | 7                  | 19    |
| multiple Läsionen cv/Z grossherdig | 1                      | 0                  | 2 (1)                              | 8                  | 11    |
| unbekannt, solitäre Läsionen       | 1 (1)                  | 0                  | 6                                  | 4                  | 11    |
| total                              | 21                     | 12                 | 27                                 | 26                 | 86    |

cv: kranioventrale Verteilung (Spitzen- und/oder Mittellappen, eventuell kraniale Anteile der Zwerchfells-

lappen betroffen)

Z: Zwerchfellsappen

S: Spitzenlappen

M: Mittellappen cv: cranioventrale Lungenlappen

Z: Zwerchfellsappen

( ) davon Anzahl Lungen mit zusätzlich vorliegender EP

## 5.4. Nachweis von Chlamydien

### 5.4.1. Immunhistologie

In 60 Fällen konnte Chlamydienantigen immunhistologisch in sehr geringer Menge nachgewiesen werden. Die positiv reagierenden Partikel zeigten sich als intrazelluläre, granulierte, runde Einschlüsse von tiefroter Farbe. Zellen, welche solche Einschlüsse enthielten, zeigten eine Makrophagen-ähnliche Morphologie und befanden sich im Interstitium, meistens in der Nähe eines Bronchus oder eines Gefäßes. In einigen Fällen waren Einschlüsse in Alveolarmakrophagen zu finden (n = 8). In keinem einzigen Fall konnte Chlamydienantigen in Bronchialepithelzellen nachgewiesen werden. Pro Schnitt waren nur einzelne (1 bis 3) positiv reagierende Zellen vorhanden. Alle anderen 534 Fälle reagierten klar negativ.

Die 60 Fälle stammen aus allen Alterskategorien, wobei die Häufigkeit mit zunehmendem Alter leicht zunahm (Tabelle 15).

Tabelle 15: Häufigkeit der immunhistologisch positiven Fälle aufgeteilt nach Tieralter

| Tieralter in Wochen | Anzahl | Häufigkeit (%) innerhalb |            |
|---------------------|--------|--------------------------|------------|
|                     |        | Alterskategorie          | Pneumonien |
| 0-1                 | 0      | 0                        | 0          |
| 2-5                 | 4      | 4.2                      | 0.7        |
| 6-10                | 9      | 9.8                      | 1.5        |
| 11-32               | 41     | 12.1                     | 6.8        |
| > 32                | 2      | 11.8                     | 0.3        |
| unbekannt           | 4      | 10.5                     | 0.7        |
| total               | 60     |                          | 9.9        |

### 5.4.2. PCR

In zwei Proben konnten chlamydien-spezifische DNA Fragmente amplifiziert werden, währenddessen die restlichen 58 Proben in der PCR negativ waren. Die Klonierung und Sequenzierung ergab, dass die Sequenzen 100% identisch waren mit omp 1 (ompA) Genotyp *Chlamydophila abortus* (bisher *Chlamydia psittaci* Serovar 1, Stamm B577). Bei den beiden Fällen handelte es sich um Schlachtschweine.

### 5.4.3. Histologische Befunde der positiven Fälle

Es konnte kein einheitliches Läsionsmuster gefunden werden.

Die histologischen Diagnosen der immunhistologisch positiven Fälle zeigten, dass Chlamydienantigen in unterschiedlichen Pneumonieformen, wie auch in unterschiedlichen Pneumoniestadien nachgewiesen werden konnte (Tabelle 16).

Tabelle 16: Histopathologische Diagnosen der immunhistologisch positiven Fälle

| Histopathologische Diagnose            | akut | subakut | chronisch | chronisch-aktiv | total | %     |
|--|------|---------|-----------|-----------------|-------|-------|
| Katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonie | 10   | 13      | 6°        | 12              | 41    | 68.3  |
| Interstitielle Pneumonie               | 1    | 1       | 3         | 0               | 5     | 8.3   |
| Bronchointerstitielle Pneumonie        | 0    | 0       | 1         | 0               | 1     | 1.7   |
| Fibrinöse Pneumonie                    | 1    | 4       | 2         | 0               | 7     | 11.6  |
| Residuen einer Pneumonie               | 0    | 0       | 6°        | 0               | 6     | 10.0  |
| total                                  | 12   | 18      | 18        | 12              | 60    | 100.0 |

° PCR positiv in einem Fall

Tabelle 17: Aetiologische Diagnosen der immunhistologisch positiven Lungen

| Aetiologische Diagnose           | Anzahl |
|----------------------------------|--------|
| „wie EP“ M+                      | 12     |
| M-                               | 7      |
| „wie EP“, „wie Asp“ M+           | 2      |
| M-                               | 1°     |
| „wie EP“, „Asp möglich“ M-       | 1      |
| „wie EP“, „wie APP“ M+, A+       | 1      |
| „wie EP“, „wie Absz/th“ M+ Ap+   | 1      |
| M- Ap-                           | 1      |
| M+ Ap-                           | 1      |
| „wie Asp“                        | 3      |
| „wie Asp“, „EP möglich“          | 2      |
| „wie Asp“, „wie APP“ A+          | 1      |
| „wie APP“ A+                     | 1      |
| A-                               | 1      |
| „wie Absz/th“ Ap+                | 2      |
| Ap-                              | 2      |
| „wie Absz/th“, „Asp möglich“ Ap+ | 1      |
| „wie Septikämie“ E-              | 4      |
| „EP möglich“                     | 6°     |
| „EP möglich“, „Asp möglich“      | 1      |
| „Asp möglich“                    | 1      |
| unklar                           | 8      |

Asp: Aspirationspneumonie

Absz/th: Lungenabszesse (Absz) /thromboembolische Pneumonien (th)

M+: Mykoplasmen nachgewiesen

M-: Mykoplasmen nicht nachgewiesen

A+: *Actinobacillus pleuropneumoniae* nachgewiesen

A-: *Actinobacillus pleuropneumoniae* nicht nachgewiesen

Ap+: *Arcanobacterium pyogenes* nachgewiesen

Ap-: *Arcanobacterium pyogenes* nicht nachgewiesen

E-: Erreger nicht nachgewiesen

° PCR positiv in einem Fall



Bronchopneumonien waren mit Abstand die am häufigsten vorkommende Pneumonieform (68.3%). In 36 Fällen konnten mit EP vereinbare Läsionen gefunden werden, wobei in 17 Fällen auch Mykoplasmen nachgewiesen werden konnten. In einem Fall war neben einer chronischen Bronchopneumonie („EP möglich“) mit Hyperplasie des bronchusassoziierten lymphatischen Gewebes (BALT) auch eine Nekrose des Bronchialepitels zu beobachten. In dieser Lunge konnten Chlamydien mit PCR nachgewiesen werden. Beim zweiten PCR positiven Fall handelte es sich um Residuen einer Bronchopneumonie mit BALT Hyperplasie, Beteiligung von eosinophilen Granulozyten und einem kleinen Herd Fremdmaterial umgebender Riesenzellen. 18 Tiere wiesen Anzeichen einer Aspirationspneumonie auf (Tabelle 17).

Viel seltener war Chlamydienantigen in interstitiellen oder bronchointerstitiellen Pneumonien nachweisbar (10%).

## 6 DISKUSSION

Das ausgewertete Sektionsmaterial von 623 diagnostizierten Pneumonien von Schweinen aller Alterskategorien beinhaltete alle in der Schweiz bekannten Pneumonieformen und Pneumonieursachen beim Schwein vor dem Beginn der gesamtschweizerischen Flächensanierung. Diese hat zum Ziel EP und APP landesweit zu bekämpfen (BVET, 2003/a/b).

Analog zu Untersuchungen an Schlachtschweinen (Grest et al., 1997) waren auch im Sektionsmaterial Bronchopneumonien infolge Enzootischer Pneumonie weitaus die häufigste Pneumonieform.

Viel seltener waren Läsionen durch *Actinobacillus pleuropneumoniae* (7.7% aller Pneumonieformen) zu beobachten. Thromboembolische Pneumonien und Lungenabszesse waren im untersuchten Material häufiger als APP. In 10.4% aller untersuchten Pneumoniefälle konnten die Läsionen mit *Arcanobacterium pyogenes* in Verbindung gebracht werden. Makroskopisch können sowohl akute Pleuropneumonien, wie auch chronische bekapselte Herdläsionen verursacht durch *Actinobacillus pleuropneumoniae* oder *Arcanobacterium pyogenes* oft nicht voneinander unterschieden werden.

Durch Verwendung einer PAP Methode konnten in 60 Lungen Chlamydienantigen nachgewiesen werden. Diese Lungen wurden zusätzlich mittels einer nested PCR untersucht, wobei nur in zwei Fällen Chlamydien DNA amplifiziert werden konnte. Dabei handelte es sich in beiden Fällen um *Chlamydophila abortus*.

Chlamydien wurden in verschiedenen Pneumonieformen gefunden. In dieser Untersuchung war es nicht möglich einen sicheren Zusammenhang zwischen Chlamydien als potentiell primäres Pathogen und der jeweiligen Pneumonie darzustellen.

Um die Bedeutung sowohl der Pneumoniediagnosen als auch der Chlamydienfunde gewichten zu können, müssen auch die folgenden Aspekte berücksichtigt werden.

### 6.1. Material

Obwohl ein Sektionsgut inhomogenes und vorselektiertes Material enthält, können daraus Rückschlüsse auf das Krankheitsspektrum im Einzugsgebiet und Häufungen von Krankheiten gezogen werden. Eine Gesamtdiagnose zusammengesetzt aus pathologisch-anatomischen Diagnosen und aetiologischen Diagnosen erhöht die Aussagekraft erheblich im Vergleich zur Aussagekraft einer Diagnose, die einzig auf einem Erregernachweis beruht.

Die Vielfalt des Untersuchungsmaterials gemessen an morphologisch und aetiologisch unterschiedlichen Pneumonieformen erscheint geeignet, um auch das Vorkommen von Chlamydieninfektionen abzuklären.

## 6.2. Methoden

Die Pneumoniediagnosen wurden unter Berücksichtigung aller vorhandenen Daten des jeweiligen Tieres gestellt. Die histologischen Befunde, welche nach einem immer gleichen Schema von zwei Personen mehrmals erhoben wurden, nahmen jedoch einen hohen Stellenwert ein. Durch Verwendung von Spezialfärbungen und Durchsicht aller Schnitte im polarisierten Licht wurde mit grossem Aufwand nach Hinweisen auf Aspirationspneumonien gesucht. Auch aus diesem Grund ist der Anteil an diagnostizierten Aspirationspneumonien mit 15% in diesem Material im Vergleich zu anderen Untersuchungen (Jericho, 1977, Häni et al., 1976) sehr hoch.

Bei der Immunhistologie wurde versucht, mittels Mitführen einer Positivkontrolle pro Färbedurchgang und einer Negativkontrolle jedes Schnittes das Erkennen von unspezifischen Reaktionen zu ermöglichen. Weitere Kriterien (siehe Kapitel 4.6.1.) bei der Beurteilung verdächtiger Partikel wurden verwendet, um positive Reaktionen, wie sie zum Beispiel in der unmittelbaren Nähe von autolytischem, bzw. nekrotischem Material auftreten, von Chlamydieneinschlüssen unterscheiden zu können.

Mit einer nested PCR konnten nur zwei Fälle bestätigt werden. Die Sensitivität der verwendeten nested PCR war hoch genug, um Chlamydien DNA auch in nur schwach infiziertem Gewebe amplifizieren zu können. In schwach infiziertem Gewebe kann es jedoch vorkommen, dass Chlamydien nicht in allen Gewebsschichten vorhanden sind (Schiller et al., 1997). Andere Gründe, welche die Diskrepanz der Ergebnisse der Immunhistologie und der PCR erklären könnten sind folgende: i. die Chlamydien wurden durch Makrophagen teilweise verdaut. Dies hatte zur Folge, dass die resistendere LPS für die Immunhistologie immer noch erkennbar, die empfindliche DNA hingegen für die Amplifikation schon zu beschädigt war. ii. der verwendete primäre Antikörper reagierte unspezifisch..

## 6.3. Resultate bezüglich Pneumonieförmungen

### 6.3.1. Enzootische Pneumonie (EP)

Analog zu Untersuchungen an Schlachtschweinen (Grest et al., 1997), waren auch im vorliegenden Material die Enzootische Pneumonie die weitaus am häufigsten vorkommende primäre Lungenerkrankung des Schweins (ca. 50% der Fälle). Es fiel auf, dass bei Einzeltierdiagnosen EP (histologische Veränderungen typisch für EP) nur in der Hälfte der Fälle bei der bakteriologischen Untersuchung Mykoplasmen gefunden werden konnten (Tabelle 5), wobei in frischeren EP Läsionen Mykoplasmen häufiger nachzuweisen waren als in sehr chronischen. Daraus ergibt sich folgende praktische Konsequenz: Für eine Bestandesdiagnose mit Erregernachweis sollten stets mehrere Lungen untersucht werden.

In 65% waren in Übereinstimmung mit Maes et al. (1996) und Falk et al. (1990; 1991) war *Pasteurella multocida* der am häufigsten isolierte Sekundärerreger.

Bei Tieren älter als sechs Wochen konnte fast die Hälfte aller Pneumonien mit EP in Verbindung gebracht werden. Das jüngste Tier mit Mykoplasmennachweis war sechs Wochen alt. Weitere Aussagen über die Häufigkeitsverteilung innerhalb der Altersgruppen sind kaum möglich, da das Material infolge Schlachtlungeneinsendungen stark vorselektiert war.

In Lungen mit diagnostizierter Enzootischer Pneumonie finden sich auch zusätzliche Läsionen wie akute oder chronische Nekrosen durch APP, Abszesse (*Arcanobacterium pyogenes*) oder Gebiete mit Aspirationspneumonie. Werden Gewebeproben aus oder nahe solcher Bereiche histologisch untersucht, ist eine Beurteilung hinsichtlich EP nicht oder nur sehr eingeschränkt möglich.

### **6.3.2. Aktinobazillus Pleuropneumonie (APP)**

Viel seltener als Läsionen typisch für Enzootische Pneumonie waren solche charakteristisch für *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Im vorliegenden Material fanden sich folgende Häufigkeiten: 7.7% aller Pneumonieformen waren vereinbar mit Aktinobazillus Pleuropneumonie (Häufigkeit von 0.7% am gesamten Sektionsmaterial). Diese Angaben stimmen mit denjenigen von Grest et al. (1997) überein. Im hier untersuchten Material führte erwartungsgemäss APP Biovar 1 Serovar 2 am häufigsten zu akuten Pleuropneumonien; es fanden sich auch wenige Fälle von Biovar 1 Serovar 9, der bei Ferkeln zu akuten Pleuropneumonien führte. An zweiter Stelle folgte APP Biovar 2, wobei in den meisten Fällen der Serotyp nicht bestimmt werden konnte. APP Biovar 2 konnte eher aus chronischen Läsionen isoliert werden.

Die makroskopischen Befunde bei APP decken sich grösstenteils mit den Beschreibungen von Häni et al. (1973). Bei akuten Pleuropneumonien wurde am häufigsten eine kranioventrale Verteilung mit Beteiligung der Spitzenlappen, Mittellappen und der kranialen Bereiche der Zwerchfellslappen beobachtet. In der zitierten Untersuchung wurde das Vorkommen von chronischen Herdläsionen in den kaudalen Bereichen der Zwerchfellslappen als typisch beschrieben. Im hier untersuchten Material konnten jedoch die chronischen Herdläsionen zu gleichen Teilen in den Zwerchfellslappen und in den kranialen Lappen beobachtet werden (Tabelle 9).

### **6.3.3. Thromboembolische Pneumonien, Lungenabszesse**

Thromboembolische Pneumonien und Lungenabszesse fanden sich im untersuchten Material mit 13% fast doppelt so häufig wie APP, wobei der dominierende Erreger (80% dieser Fälle) *Arcanobacterium pyogenes* war.

Histologisch wie auch makroskopisch, können sowohl akute Pleuropneumonien als auch singulär auftretende chronische Herdnekrosen, verursacht durch *Arcanobacterium pyogenes* oft kaum von APP unterschieden werden. Diese Beobachtungen decken sich teilweise mit denjenigen von Hoie et al. (1991): In chronischen pleurpneumonischen Herden von Schlachtschweinen konnte neben *Actinobacillus pleuropneumoniae* auch *Arcanobacterium pyogenes* gefunden werden. Histologisch sind bei *Arcanobacterium pyogenes* Läsionen teilweise dichtgelagerte, ebenfalls tendenziell spindelförmige,

degenerierende Zellen zu finden, welche mit Haferzellen verwechselt werden können. In einigen Fällen waren die Nekrosen von mittleren Bronchien ausgehend.

Die vorliegenden Resultate zeigen demzufolge, dass sowohl bei der makroskopischen, wie auch bei der histologischen Untersuchung auf APP folgendes beachtet werden muss: *Arcanobacterium pyogenes* kann sehr ähnliche Veränderungen wie APP verursachen.

In dieser Studie war es hingegen nicht möglich, den Einfluss von vorausgegangenen antibiotischen Behandlungen abzuschätzen. Es wäre denkbar, dass *Actinobacillus pleuropneumoniae* dadurch nicht mehr in der Läsion vorhanden war, der Nachweis von *Arcanobacterium pyogenes* jedoch noch möglich war.

#### **6.3.4. Aspirationspneumonien**

Ein Anteil an 15% Aspirationspneumonien, wie er in diesem Material beobachtet werden konnte, ist im Vergleich zu anderen Untersuchungen (Häni et al., 1976; Jericho, 1977) sehr hoch. Allerdings wurde mit grossem Aufwand auf Aspirationen geachtet. Veränderungen in Folge von Aspirationsmaterial können jedoch histologisch jenen durch Enzootische Pneumonie verursachten Veränderungen sehr ähnlich sein (Jericho, 1977, Häni et al., 1976). Beschränkt sich der histologisch verfügbare Ausschnitt auf ein Gebiet mit Aspiration, ist eine Beurteilung hinsichtlich EP oft nicht möglich.

Grössere Herdläsionen verursacht durch Aspiration vom Fremdmaterial waren im Material ebenfalls vorhanden. Diese Herdläsionen sind in der Regel durch fehlende Pleurabeteiligung von Läsionen, wie sie durch *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Arcanobacterium pyogenes* verursacht werden, zu unterscheiden. Andererseits fanden wir auch in chronischen herdförmigen *Arcanobacterium pyogenes* Läsionen Hinweise auf Aspiration. Histologisch waren die Veränderungen ausgehend von mittleren Bronchien und der Nachweis von Fremdmaterial in einigen solchen Fällen lässt darauf schliessen, dass *Arcanobacterium pyogenes* auch aerogen in die Lunge gelangen kann (Stevenson, 1998).

#### **6.3.5. Pneumonien im Zusammenhang mit Septikämien**

Septikämische Erkrankungen bei Saugferkeln führen sehr häufig auch zu Lungenläsionen. Bei Saugferkeln und frisch abgesetzten Ferkeln waren im untersuchten Material Lungenläsionen in Zusammenhang mit Septikämien die häufigste Lungenveränderung. Es handelte sich dabei mehrheitlich um akute interstitielle Pneumonien mit vermehrter Zahl von neutrophilen Granulozyten, Mikrothromben in den Alveolarwandkapillaren und oft mit beginnendem Austritt von neutrophilen Granulozyten in die Alveolen.

*Actinobacillus suis* wurde nur bei zwei Ferkeln isoliert. In den USA und Kanada hingegen sind A. suis Septikämien als Bestandesprobleme und zwar auch bei Mastschweinen häufig beschrieben (Miniats et al., 1989; Yaeger, 1996.) Wenn die Läsionen zu grösseren Herden zusammenfliessen, sind auch diese makroskopisch wie auch histologisch nicht immer sicher von APP zu unterscheiden (Yaeger, 1996, Fenwick, 1997).

### 6.3.6. übrige Pneumonief Formen

Die *Bordetella bronchiseptica* Pneumonie der Saugferkel war im untersuchten Material selten, ebenso Hinweise auf virale Infektion. Bei drei Tieren wurden Veränderungen an den Bronchiolen und kleinen Bronchien gefunden, wie sie durch für den Respirationstrakt pathogene Viren hervorgerufen werden können. Da kein Virusnachweis durchgeführt wurde, kann im Rahmen dieser Untersuchung keine sichere Aussage über Vorkommen und Beteiligung von Viren am Pneumoniegeschehen gemacht werden.

## 6.4. Resultate bezüglich Chlamydien

Mittels einer immunhistologischen Methode konnten in 60 Lungen Chlamydienantigen (entspricht einer Häufigkeit von knapp 10% im Gesamtmaterial) nachgewiesen werden.

In allen Fällen mit positivem immunhistologischem Nachweis war die Antigenmenge nur gering, pro histologischem Schnitt wurde jeweils nur ein bis drei Zellen mit positiver Reaktion gefunden. Die Zellen, welche die Einschlüsse enthielten, waren immer Makrophagen im Interstitium oder im Alveolarraum. Im Material war nicht ein Fall, dessen Antigenmenge annähernd hoch genug war, um als Ursache für die Läsionen in Frage zu kommen.

Mittels PCR liess sich schliesslich nur in zwei Fällen (entspricht einer Häufigkeit von 0.3% im Gesamtmaterial) Chlamydien DNA amplifizieren (Kapitel 6.2.).

Die tatsächliche Prävalenz von Chlamydien in der Lunge ist somit unbekannt. Wahrscheinlich beträgt sie deutlich weniger als 10%.

Bei experimentellen Infektionen mit Chlamydien (*Chlamydia psittaci*, alte Nomenklatur) konnten Harris et al. (1982) pathologische Läsionen in der Lunge herbeiführen, aber sie konnten unter Verwendung der Färbung nach Giemsa, keine Chlamydien beobachten. Andere Autoren hingegen fanden einzelne Einschlüsse mittels Färbung nach Giemsa oder Immunfluoreszenz im Interstitium oder im Alveolarraum (Pan und Cordy, 1962; Dobin et al., 1969; Tolybekov et al., 1972; Martin et al., 1983). Diese verwendeten Methoden sind sicherlich weniger sensitiv (Färbung nach Giemsa) oder schwieriger in der Beurteilung (Immunfluoreszenz) als die in dieser Arbeit verwendete Immunhistologie.

Rogers et al. (1996) konnten immunhistologisch reichlich Chlamydienantigen (*Chlamydia suis*) in Bronchialepithelzellen, Pneumozyten und Alveolarmakrophagen in Lungen experimentell infizierter gnotobiotischer Ferkel bis sieben Tage post infectionem nachweisen. Deutlich weniger Antigen konnte in Lungen 14-21 Tage post infectionem gefunden werden. Da diese Resultate an gnotobiotischen Ferkeln erhalten wurden, kann man sie nicht ohne weiteres auf natürlich vorkommende Infektionen übertragen. Die Resultate von Rogers et al. (1996) deuten aber an, dass in der akuten Phase der Infektion die Reproduktion der Chlamydien in Bronchialepithelzellen stattfindet. Zudem nahm die Zahl der nachgewiesenen Chlamydien mit zunehmender Zeit nach der experimentellen Infektion ab.

In der vorliegenden Arbeit war es nicht möglich, Chlamydienantigen in Bronchialzellen nachzuweisen. Es ist vorstellbar, dass in unserem Material kein Fall einer akuten Chlamydieninfektion vorhanden war. Rogers et al (1996) beschrieben auch ein relatives Fehlen von Symptomen. Daher wäre es möglich, dass eine akute Chlamydieninfektion unbemerkt bleibt. Zusätzlich ist das Vorliegen milder respiratorischer Symptome in der Regel kein Grund, Tiere untersuchen zu lassen.

Andererseits war es Hoelzle et al. (2000) möglich, in 24 von 49 Schweinen verschiedener Altersklassen mit respiratorischen Erkrankungen Chlamydien unter Verwendung einer PCR in Lunge und/oder Darm nachzuweisen. In der Lunge fanden sie dabei in 11 Fällen Chlamydien, in den übrigen 13 Fällen nur im Darm. Im Material von Hoelzle et al. (2000) war der Chlamydiennachweis mittels PCR 76 mal häufiger als in unserem Material. Ein Hauptgrund für diesen Unterschied liegt sicher in der Stichprobe selbst. Die verwendete Stichprobe von Hoelzle et al. (2000) orientierte sich an klinischen Symptomen, unser Sektionsmaterial am Vorhandensein oder Fehlen von morphologischen Veränderungen, wobei ein Grossteil der Läsionen chronischer Natur war.

Die für Chlamydienantigen positiven Fälle zeigten unterschiedliche histopathologische Pneumonieformen. Überwiegend war eine katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonie (n = 41) in verschiedenen Schweregraden und Alter zu beobachten. In 35 Fällen waren Veränderungen vorhanden wie sie bei EP vorkommen, Mykoplasmen konnten dabei in 17 Fällen nachgewiesen werden. In den beiden PCR positiven Fällen wurde eine chronische, eitrige Bronchopneumonie, sowie Residuen einer Pneumonie diagnostiziert. Die am häufigsten beschriebenen Veränderungen im Zusammenhang mit einer Chlamydieninfektion der Lunge beim Schwein gleichen den durch Mykoplasmen verursachten (Bertschinger et al., 1972; Jericho, 1977; Harris et al, 1982; Stellmacher et al., 1983; Maes et al., 1996; Rogers et al, 1996). Sowohl Pan und Cordy (1962), als auch Rogers et al. (1996) beobachteten eine Mitbeteiligung von eosinophilen Granulozyten. In einem der zwei PCR positiven Fälle wurde eine Beteiligung von eosinophilen Granulozyten festgestellt. Zusätzlich auftretende bakterielle Sekundärinfektion verwischen das Bild einer primären Mykoplasmeninfektion (Bertschinger et al., 1972; Jericho, 1977; Maes et al., 1996), welches auch auf Chlamydieninfektionen zutreffen könnte.

In experimentell mit Chlamydien infizierten Schweinen konnten Martin et al. (1983) interstitielle Pneumonien beobachten. Chlamydienantigen konnte in sechs Fällen von bronchointerstitiellen oder interstitiellen Pneumonien immunhistologisch nachgewiesen werden.

Bezüglich histologischen Veränderungen am Bronchialepithel wurden entweder keine bis geringe Veränderungen am Bronchialepithel (Dobin et al., 1969), oder deutliche Nekrosen der Bronchialepithelien beschrieben (Harris et al., 1982) oder deutliche Vakuolisierungen des Bronchialepithels, sowie fehlendes oder abgeflachtes Epithel in exsudatgefüllten Bronchien (Rogers et al., 1996) beschrieben. In jenem PCR positiven Fall mit einer chronischen eitrigen Bronchopneumonie fanden sich zusätzlich akute Nekrosen des Bronchialepithels, allerdings ohne immunhistologischen Nachweis von Chlamydienantigen in Bronchialepithelzellen.

Die Frage, ob Chlamydien in einzelnen Fällen eine ursächliche Bedeutung haben, lässt sich an dieser Stelle nicht beantworten. Obwohl Pneumoniemuster teilweise durchaus mit Chlamydien in Verbindung gebracht werden könnten, war die Antigenpräsenz in allen Fällen sehr gering. Zusätzlich konnten oft andere primäre Pneumonieerreger, insbesondere Mykoplasmen, nachgewiesen werden. Des Weiteren konnten Chlamydien in unserem Material nicht nur in Bronchopneumonien oder interstitiellen Pneumonien, sondern auch in anderen Pneumonieformen gefunden werden. Die Tatsache, dass Chlamydien auch in Läsionen nachgewiesen werden konnten, die in der Literatur nicht mit Chlamydien in Verbindung gebracht werden, lässt den Schluss zu, dass Chlamydien, wenigstens in diesen Fällen, nicht primär pathogen waren. Es ist anzunehmen, dass auch in den meisten Fällen von Bronchopneumonien und interstitiellen Pneumonien diese Aussage zutrifft. Die Prävalenz von unter 10% deutet ebenfalls an, dass die Rolle von Chlamydien im untersuchten Material zu vernachlässigen ist.

Wahrscheinlich repräsentiert das Vorkommen von Chlamydien in unserem Material mehrheitlich nur einen Carrier Status. Der Nachweis von Chlamydien im Darm gesunder Mastschweine und im Darm gesunder oder an Diarrhoe leidender Ferkel gelang häufig (Pospischil und Wood, 1987; Zahn et al., 1997; Szeredi et al., 1996; Schiller et al., 1997/a; Hoelzle et al., 2000). Chlamydien treten auch als Ursache von Aborten beim Schwein in Erscheinung (Thoma et al., 1997; Schiller et al., 1997/b). Eine zufällige hämatogene Abschwemmung von Chlamydienpartikeln aus anderen Körperregionen in die Lunge ist vorstellbar (Taylor 1992).

Die Sequenzen der PCR Fragmente der zwei PCR positiven Fälle waren identisch mit *Chlamydophila abortus*. Diese Spezies konnte bei Schweinen schon mehrfach gefunden werden (Schiller et al., 1997/a/b; Hoelzle et al., 2000).

Schiller et al (1997/a/b) konnten in Schweinedärmen *Chlamydophila abortus* nachweisen. Die von ihnen hauptsächlich im Schweindarm gefundene Chlamydienart war jedoch *Chlamydia suis*. Bei Aborten fanden sie ebenfalls einen Zusammenhang mit Infektionen von *Chlamydophila abortus* oder Mischinfektionen von *Chlamydophila abortus* und *Chlamydia pecorum*.

Hoelzle et al. (2000) konnten *Chlamydophila abortus* und *Chlamydia suis* in Lungen und Därmen von Schweinen mit respiratorischen Symptomen nachweisen. In endozervikalen Abstrichen von Mutterschweinen mit Fruchtbarkeitsproblemen war ebenfalls sehr häufig *Chlamydophila abortus* nachweisbar. Nur in wenigen Fällen war eine Mischinfektion von *Chlamydophila abortus* und *Chlamydia suis* vorhanden.

Die Rolle von Chlamydien als Pneumonieerreger beim Schwein unter schweizerischen Haltungsbedingungen wird mit dieser Arbeit nicht völlig geklärt. Sichere Hinweise, dass Chlamydien ein primäres Pathogen für Lungenerkrankungen beim Schwein darstellen, konnten aber nicht gefunden werden.



## 7 LITERATURVERZEICHNIS

- Amano H., M. Shibata, K. Takahashi, Y. Sasaki (1997):** Effects of endotoxin pathogenicity in pigs with acute septicemia of *Haemophilus parasuis* infection.  
*J. Vet. Med. Sci.* **59**, 451-455
- Angen Ø., R. Muttters, D. A. Caugant, J. E. Olsen, M. Bisgaard (1999):** Taxonomic relationships of the [*Pasteurella*] *haemolytica* complex as evaluated by DNA-DNA hybridizations and 16S rRNA sequencing with proposal of *Mannheimia haemolytica* gen. nov., comb. nov., *Mannheimia granulomatis* comb. nov., *Mannheimia glucosidal* sp. nov., *Mannheimia ruminalis* sp. nov. and *Mannheimia varigena* sp. nov.  
*Int. J. Bacteriol.* **49**, 67-86
- Bavoil P., A. Ohlin, J. Schachter (1984):** Role of disulfide bonding in outer membrane structure and permeability in *Chlamydia trachomatis*.  
*Inf. Immun.* **44**, 479-485
- Bavoil P. M., R-Ch. Hsia, D. M. Ojcius (2000):** Closing in on *Chlamydia* and its intracellular bag of tricks.  
*Microbiology* **146**, 2723-2731
- Baer W., Y.-X. Zhang, T. Joseph, H. Su, F. E. Nano, K. D. E. Everett, H. D. Caldwell (1988):** Mapping antigenic domains expressed by *Chlamydia trachomatis* major outer membrane protein genes.  
*Proc. Natl. Acad. Sci.* **85**, 4000-4004
- Beatty W. L., G. I. Byrne, R. P. Morrison (1993):** Morphologic and antigenetic characterisation of interferon  $\gamma$  mediated persistent *Chlamydia trachomatis* infection in vitro.  
*Proc. Natl. Acad. Sci.* **90**, 3998-4002
- Beatty W. L., G I. Byrne, R. P. Morrison (1994/a):** Repeated and persistent infection with *Chlamydia* and the development of chronic inflammation and disease.  
*Trends in Microbiol.* **2**, 94-98
- Beatty W. L., R. P. Morrison, G. I. Byrne (1994/b):** Persistent *Chlamydiae*: from cell culture to a paradigm for chlamydial pathogenesis.  
*Microbiological reviews*, **58**, 686-699
- Bertschinger H. U., H. Keller, A. Löhrer, W. Wegmann (1972):** Der zeitliche Verlauf der experimentellen enzootischen Pneumonie beim SPF Schwein.  
*Schw. Arch. Tierheilk.* **114**, 107-116

- Borel N., E. Bürgi, M. Kiupel, G. W. Stevenson, S. K. Mittal, A. Pospischil T. Sydler (2001):** Drei Fälle von „postweaning multisystemic wasting syndrome“ (PMWS) hervorgerufen durch das porcine Circovirus Typ 2 (PCV 2) in der Schweiz.  
*Schw. Arch. Tierheilk.* **143**, 249-255
- Byrne G. I. (1978):** Kinetics of phagozytosis of Chlamydia psittaci by mouse fibroblasts (L cells) : Separation of the attachment and indigestion stages.  
*Inf. Immun.* **19**, 607-612
- BVET (2002):** Porcines respiratorisches und reproduktives Syndrom (PRRS).  
[http://www.bvet.ch/tiergesundheit/dausbild\\_beratung/tierseuchen/prrs/porcines.html](http://www.bvet.ch/tiergesundheit/dausbild_beratung/tierseuchen/prrs/porcines.html)
- BVET (2003/a):** Tierseuchenverordnung (TSV): Änderung von 9. April 2003.  
<http://www.admin.ch/ch/d/as/2003/956.pdf>
- BVET (2003/b):** Erläuterungen zur Änderung der Tierseuchenverordnung.  
[http://www.bvet.ch/0\\_navigation-d/0\\_index-intern.html](http://www.bvet.ch/0_navigation-d/0_index-intern.html)
- Canon N., L. Audigé, H. Denac, M. Hofmann, C. Griot (1998):** Evidence of freedom from porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in Switzerland.  
*Vet. Rec.* **142**, 142-143
- Charton A., P. Faye, J. Lecoanet, A. Parodi, Cl. Le Layec (1964):** Etude des pneumopathies expérimentales provoquées, chez le veau et le porcelet, par le "virus" de l'avortement de la brebis inoculé par le voie pulmonaire (nébulisation).  
*Bull. Acad. Vet. Fr.* **37**, 311-322
- Chen S.-D. (1997):** Characterization of polymorphic mononuclear cell in porcine Actinobacillus pleuropneumonia.  
*Proc. Natl. Sci. Counc. Repub. China B* **21**, 1-7
- Chowdhury E. H. (1999):** Immunohistochemical and immunoelectron microscopic detection of chlamydial lipopolysaccharide and chlamydial heat shock protein 60 in animal tissues.  
Vet. Med. Diss., Zürich
- Corwin R. M., T. B. Steward (1992):** Internal parasites.  
in: Diseases of swine. Ed. by A. D. Leman et al., 7<sup>th</sup> ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa, p. 718-734
- De Sa C. (1996) :** La protéine majeure de la membrane externe de Chlamydia : structure et fonctions.  
*Vet. Res.* **27**, 317-331

- Dobin M. A., L. Wischniakowa, A. U. Kadykowa, A. Tolybekow, S. Issarewitsch (1969):** Zur Epizootiologie, Klinik, Pathomorphologie und Diagnostik von Schweinepneumonien, die durch einen Erreger aus der Gruppe der Bedsonien hervorgerufen werden.  
*Arch. exp. Vet. med.* **23**, 391-402
- Done S. H., I. Griffiths, P. Heath (1990):** Acute pleuropneumonia lesions in pigs.  
Proc. 11<sup>th</sup> IPVS-congress, Lausanne, Switzerland, p. 48
- Done S. H., I. McGill, Y. Spencer, J. Simmons (1992):** Chlamydia psittaci and necrotising interstitial pneumonia.  
Proc. 12<sup>th</sup> IPVS-congress, The Hague, The Netherlands, p. 341
- Done S. H., Y. I. Spencer, I. H. Brown, R. Higgins, D. A. Hannam (1994/a):** Natural swine influenza virus (A/swine/Eng/195852/92) infections in pigs in the UK: Morphology, immunocytochemistry and aging of lesions.  
Proc. 13<sup>th</sup> IPVS-congress, Bangkok, Thailand, p. 103
- Done S. H., Y. I. Spencer, I. H. Brown, R. Higgins, D. A. Hannam (1994/b):** Pathology of swine influenza virus (A/swine/Eng/195852/92) in experimental and natural infections in the UK.  
Proc. 13<sup>th</sup> IPVS-congress, Bangkok, Thailand, p. 103
- Done S. H., I. H. Brown, P. Harris, Y. Spencer, W. Cooley, M. E. C. White (1996):** Swine influenza and interstitial pneumonias in the United Kingdom (1985-1995).  
*Europ. J. Vet. Pathol.* **2**, 73-81
- Draghici D., V. Popovici, R. Dorobantu, F. Hiastru (1972):** Incidence of organisms from Mycoplasma and Bedsonia groups in piglets affected with enzootic pneumonia.  
*Lucr. Inst. cerc. vet. Bioprep. Pasteur* **8**, 5-18
- Dungworth D. L. (1993):** The respiratory system.  
in: Pathology of domestic animals, Vol. 2. Ed. by K. V. F. Jubb et al., 4<sup>th</sup> ed. Academic press inc. San Diego, California, p. 539-693
- Easterday B. C., G. W. Stevenson (1992):** Swine Influenza.  
in: Diseases of swine. Ed. by A. D. Leman et al., 7<sup>th</sup> ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa, p. 349-357

- Everett K. D. E., R. M. Bush, A. A. Andersen (1999):** Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiaceae fam. nov. and Simkaniaceae fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a new genus and five new species, and the standards for the identification of organisms.  
*Int. J. Syst. Bacteriol.* **49**, 415-440
- Everett K. D. E., A. A. Andersen (1999):** Identification of nine species of the Chlamydiaceae using PCR-RFLP.  
*Int. J. Syst. Bacteriol.* **49**, 803-813
- Falk K., S. Høie, B. M. Lium (1990):** Enzootic pneumonia of pigs - studies on field material on the relationship between the extent of lung lesions and the demonstration of *Pasteurella multocida* and *Mycoplasma hyorhinis*.  
Proc. 11<sup>th</sup> IPVS-congress, Lausanne, Switzerland, p. 93
- Falk K., S. Høie, B. M. Lium (1991):** An abbatoir survey of pneumonia and pleuritis in slaughter weight swine from 9 selected herds. II. Enzootic pneumonia of pigs: Microbiological findings and their relationship to pathomorphology.  
*Acta vet. scand.* **32**, 67-77
- Farmilo A. J., R. H. Stead (1989):** Fixierung in der Immunzytochemie..  
in: Handbuch immunchemischer Färbemethoden II. Ed. by S. J. Naish, DAKO Cooperation, CA, USA, p. 34-40
- Feist A., T. Sydler, J. O. Gebbers, A. Pospischil, F. Guscetti (1999):** No association of Chlamydia with abortion.  
*J. Soc. Med.* **92**, 237-238
- Fenwick B. , S. Henry (1994):** Porcine pleuropneumonia.  
*J. Am. Vet. Med. Assoc.* **204**, 1334-1340
- Fenwick B. (1997):** An overview of *Actionbacillus suis* as an emerging disease.  
Proc. Am. Assoc. Swine Pract. 28<sup>th</sup> Annual Meeting, March 1-4, Quebec City, Quebec, p. 467-470
- Foggie A. (1977):** Chlamydial infections in mammals.  
*Vet. Rec.* **100**, 315-317
- Forster J. L., M. M. Wittenbrink, H. J. Häni, L. Corboz, A. Pospischil (1997):** Absence of Chlamydia as an aetiological factor in aborting mares.  
*Vet. Rec.* **141**, 424

- Fukushi H., K. Hirai (1992):** Proposal of *Chlamydia pecorum* sp. nov. for *Chlamydia* strains derived from ruminants.  
*Int. J. of Syst. Bact.* **42**, 306-308
- Grayston, J. T., C. Kuo, L. A. Campbell, S. Wang (1989):** *Chlamydiae pneumoniae* sp. nov. for *Chlamydia* sp. strain TWAR  
*Int. J. of Syst. Bact.* **39**, 88-90
- Grest P., H. Keller, T. Sydler, A. Pospischil (1997):** The prevalence of lung lesions in pigs at slaughter in Switzerland.  
*Schw. Arch. Tierheik.* **139**, 500-506
- Guscetti, F., I. Schiller, T. Sydler, L. Corboz, A. Pospischil (1998):** Experimental *Chlamydia psittaci* serotype 1 enteric infection in gnotobiotic piglets: Histopathological and microbiological findings.  
*Vet. Microbiol.* **62**, 251-263
- Halberstädter, Prowazek ( 1907):** Zur Aetiologie des Trachoms  
*Dt. Med. Wschr.* **Aug**, 1285-1287
- Halbur P. G., (1998):** Porcine viral respiratory diseases.  
Proc. 15<sup>th</sup> IPVS-congress, Birmingham, England, p.1-9
- Häni H., H. König, J. Nicolet, E. Scholl (1973):** Zur *Hämophilus*-Pleuropneumonie beim Schwein. V. Pathomorphologie.  
*Schw. Arch. Tierheilk.* **115**, 205-212
- Häni H., A. Brändli, J. Nicolet, H. König, H. Luginbühl (1976):** Vorkommen und Bedeutung von Schweinekrankheiten: Analyse eines Sektionsguts (1971-1973) IV. Pathologie des Respirationstraktes.  
*Schw. Arch. Tierheilk.* **118**, 43-57
- Harris, J. W., A. R. Hunter, D. A. McMartin (1982):** Experimental chlamydial pneumonia in pigs.  
*Comp. Immun. Microbiol. infect.* **7**, 19-26
- Hiastru-Cristea F., D. Draghici, V. Popovici, GH. Paunescu, F. Csabo (1979):** Influenza und chlamydial antibody incidence in a herd of pigs with respiratory diseases.  
*Arch. veterinaria* **14**, 13-21
- Hill M. A., A. B. Scheidt, R. F. Teclaw, L. K. Clark, K. E. Knox, M. Jordan (1992):** Association between growth indicators and volume of lesion in lungs from pigs at slaughter.  
*Am. J. Vet. Res.* **53**, 2221-2223

- Hoelzle L. E., G. Steinhausen, M. M. Wittenbrink (2000):** PCR-based detection of chlamydial infection in swine and subsequent PCR-coupled genotyping of chlamydial omp 1-gene amplicons by DNA hybridization, RFLP-analysis, and nucleotide sequence analysis.  
*Epidemiol. Infect.* **125**, 427-439
- Hoie S., K. Falk, B. M. Lium (1991):** An abattoir survey of pneumonia and pleuritis in slaughter weight swine from 9 selected herds. IV. Bacteriological findings in chronic pneumonic lesions.  
*Acta Vet. Scand.* **32**, 395-402
- Jericho K. W. F. (1977):** Interpretation of the histopathological changes of porcine enzootic pneumonia.  
*Vet. Bull.* **47**, 887-889
- Jones G. E. (1995):** Chlamydia psittaci: prevailing problems in pathogenesis.  
*Br. Vet. J.* **151**, 115-117
- Kaltenboeck B., J. Storz (1992):** Biological properties and genetic analysis of the omp A locus in chlamydiae isolated from swine.  
*Am. J. Vet. Res.* **53**, 1482-1487
- Kaltenboeck B., K. G. Kousoulas, J. Storz (1992):** Two-step polymerase chain reactions and restriction endonuclease analyses detect and differentiate ampA DNA of Chlamydia spp.  
*J. Clin. Microbiol.* **30**, 1098-1104
- Kaltenboeck B., K. G. Kousoulas, J. Storz (1993):** Structures of and allelic diversity and relationship among the major outer membrane protein (omp A) genes of the four chlamydial species.  
*J. Bacteriol.* **175**, 487-502
- Kielstein P., H. Stellmacher, F. Horsch, J. Martin (1983):** Zur Chlamydieninfektion des Schweines. 1. Mitteilung: Zur experimentellen Chlamydien-Pneumonie des Schweines.  
*Arch. exper. Vet. med. Leipzig* **37**, 569-586
- Kölbl O., H. Burtscher, J. Hebenstreit (1970):** Polyarthritits bei Schlachtschweinen. Mikrobiologische, histologische und fleischhygienische Untersuchungen und Aspekte.  
*Wien. tierärztl. Mschr.* **57**, 335-361
- Leonhard I. (1987):** Untersuchung über das Vorkommen von Chlamydia psittaci in der Lunge und im Kot von gesunden und kranken Schweinen.  
Vet. med. Diss., Hannover

- López A. (1995):** Respiratory system.  
in: Thomson's special veterinary pathology. Ed. by W. W. Carlton, M. D. McGavin, 2<sup>nd</sup> ed. Mosby-Year Book, Inc., St. Louis, Missouri, p.116-174
- Lovett M., C. C. Kuo, L. A. Campbell, J. T. Grayston (1995):** Plasmids of the genus Chlamydia.  
In: Current chemotherapy and infectious disease Vol 2. Ed. by Nelson J. D., C. Grassi, American Society for Microbiology, Washington D.C., USA, p. 1250-1251
- Maes D., M. Verdonck, H. Deluker, A. de Kruif (1996):** Enzootic pneumonia in pigs.  
*Vet. Quart.* **18**, 104-109
- Mardh P.-A., J. Paavonen, M. Puolakkainen (1989):** Chlamydia.  
Plenum book comp., New York and London
- Martin, J., P. Kielstein, H. Stellmacher, F. Horsch (1983):** Zur Chlamydieninfektion des Schweines. 2. Mitteilung: Pathologisch-histologische Besonderheiten der experimentellen Chlamydienpneumonie des Schweines.  
*Arch. exper. Vet. Med. Leipzig* **37**, 939-949
- Martinov S.P. (1994):** Chlamydial infection in pigs with different clinical conditions.  
Proc. 13<sup>th</sup> IPVS-congress, Bangkok, Thailand
- Matsumoto A., H. Bessho, K. Uehira, T. Suda (1991):** Morphological studies of the association of mitochondria with chlamydial inclusions and the fusion of chlamydial inclusions.  
*J. Electron. Microsc.* **440**, 365-363
- McClarty G. (1994):** Chlamydiae and the biochemistry of intracellular parasitism.  
*Trends in Microbiol.* **2**, 157-164
- Meyer R. C., P. D. Beamer (1973):** Bordetella bronchiseptica infections in germ-free swine: an experimental pneumonia.  
*Vet. Path.* **10**, 550-556
- Miniats O. P., M. T. Spinato, S. E. Sanford (1989):** Actinobacillus suis septicemia in mature swine: Two outbreaks resembling erysipelas.  
*Can. Vet. J.* **30**, 943-947
- Morris C. R., I. A. Gardner, S. K. Hietata, T. E. Carpenter (1995):** Enzootic pneumonia: Comparison of cough and lung lesions as predictor of weight gain in swine.  
*Can. J. Vet. Res.* **59**, 197-204

- Moulder J. W. (1991):** Interactions of Chlamydiae and host cells in vitro.  
*Microbiol. Rev.* **55**, 143-190
- Nayak D. P., M. J. Twiehaus, G. W. Delley, N. R. Underdahl (1965):** Immunocytic and histopathologic development of experimental swine influenza infection in pigs.  
*Am. J. Vet. Res.* **26**, 1271-1282
- Nicolet J. (1992):** Actinobacillus pleuropneumoniae.  
In: Diseases of swine. Ed. by A. d. Leman et al., 7<sup>th</sup>. ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa, p.
- Ognyanov D., A. Kostakiev, H. Arnaoudov (1970):** Investigations into the neorickettsial pneumonias and abortions in pigs.  
*Vet. Sci.* **7**, 37-42
- Pan I., D. R. Cordy (1962):** The response of swine to an ovine pneumonia virus.  
*Bull. Inst. Zool., Academia Sinica* **1**, 29-40
- Pospischil A., R. L. Wood (1987):** Intestinal Chlamydia in pigs.  
*Vet. Pathol.* **24**, 568-570
- Pospisil R., J. Horváth, L. Cisláková, H. Prokopčáková (1980):** Chlamydien-pneumonien bei Kälbern und Schweinen und ihre Beziehungen zu einigen Erkrankungen des Menschen.  
*Wiss. Zeit. Humb. Univ.* **29**, 41-44
- Reynolds D. J., J. H. Pearce (1991):** Endocytic mechanism utilized by Chlamydiae and their influence on induction of productive infection.  
*Inf. Immun.* **59**, 3033-3039
- Rogers D. G., A. A. Andersen, D. Breck, D. Hunsaker (1996):** Lung and nasal lesions caused by a swine chlamydial isolate in gnotobiotic pigs.  
*J. Vet. Diagn. Invest.* **8**, 45-55
- Rossow K. D. (1998):** Porcine reproductive and respiratory syndrome.  
*Vet. Pathol.* **35**, 1-20
- Schachter J. (1988):** The intracellular life of Chlamydia.  
*Curr. Top. Microbiol. Immun.* **138**, 109-139
- Schachter J. (1989):** Chlamydial infections - past, present, future.  
*J. Am. Vet. Med. Assoc.* **195**, 1501-1506



**Schachter J. (1991):** Chlamydiae.

In: Manual of clinical Microbiology, 5<sup>th</sup> ed. V. S. Balows, W. J. Hermann, H. D. Isenberg, H. J. Shedomy, American Society for Microbiology, Washington, D. C., p.1045-1053

**Schiller I., R. Koesters, R. Weilenmann, B. Kaltenböck, P. Heitz, A. Pospischil (1997/a):** Polymerase chain reaction (PCR) detection of porcine Chlamydia trachomatis and ruminant Chlamydia psittaci serovar 1 DNA in formalin fixed intestinal specimens from swine.

*J. Vet. Med. B* **44**, 185-191

**Schiller I., R. Koesters, R. Weilenmann, R. Thoma, B. Kaltenböck P. Heitz, A. Pospischil (1997/b):** Mixed infections with porcine Chlamydia trachomatis/C. pecorum and infections with ruminant C. psittaci Serovar 1 with abortions in swine.

*Vet. Microbiol.* **58**, 251-260

**Sebuya T. N. K., J. R. Saunders (1983):** Haemophilus pleuropneumoniae infection in swine: A review.

*J. Am. Vet. Med. Assoc.* **182**, 1331-1337

**Sedlmeier H., B. Schiefer (1971):** Parasitäre Erkrankungen der Lunge und der Bronchien.

In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. Band VII. Ed. by J. Dobberstein et al. 3. Aufl. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, Deutschland, p. 342-344

**Shewen P. E. (1980):** Chlamydial Infections in animals: a review.

*Can. vet. J.* **21**, 2-11

**Stäger M. (1991):** Zur Seroprävalenz von Actinobacillus pleuropneumoniae (APP) in schweizer Schweinezuchtbetrieben.

Vet. med. Diss. Bern

**Stellmacher H., P. Kielstein, F. Horsch, J. Martin (1983):** Zur Bedeutung der Chlamydien-Infektion des Schweines unter besonderer Berücksichtigung der Pneumonien.

*Mh. Vet. Med.* **38**, 601-606

**Stephens R. S. (1994):** Molecular mimicry and Chlamydia trachomatis infection of eucariotic cells.

*Trends in Microbiol.* **2**, 99-101

- Stevenson G. W. (1998):** Bacterial pneumonia in swine.  
Proc. 15<sup>th</sup> IPVS-congress, Birmingham, England, p.11-20
- Storz J., B. Kaltenböck (1993):** The Chlamydiales.  
In: Rickettsial and Chlamydial diseases of domestic animals. Ed. by Woldehiwet Z., M. Ristic, Pergamon Press, Oxford UK, p. 27-64
- Straumann Kunz U., A. Pospischil, M. F. Paccaud (1991):** Immunohistochemical detection of Chlamydiae in Formalin-fixed tissue sections: A comparison of a monoclonal antibody with York derived antibodies.  
*J. Vet. Med. B.* **38**, 292-298
- Surdan C., P. Athanasiu, G. Sorodoc, G. Popescu, Y. Copelovici, D. Strulovici, A. Enache, A. Mocanu (1965):** Various epizootologic and anatomo-clinical aspects in pararickettsial infections in swine. Note I. The acute disease with an enzootic character sometimes followed by auricular and caudal thrombosing vasculopathies.  
*Rev. Roum. D'inframicrobiol.* **2**, 81-88
- Szeredi L., I. Schiller, T. Sydler, F. Guscetti, E. Heinen, L. Corboz, E. Eggenberger, G. E. Jones, A. Pospischil (1996):** Intestinal Chlamydia in finishing pigs.  
*Vet. Pathol.* **33**, 369-374
- Taylor D. J. (1989):** Bordetella bronchiseptica infections.  
In: Pig diseases, 8<sup>th</sup> ed. The Burlington Press Ltd. Foxton, Cambridge, p.132-137
- Taylor D. J. (1992):** Chlamydia.  
In: Diseases of swine. Ed. by A. d. Leman et al., 7<sup>th</sup> ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa, p. 629-633
- Theil H. (1995):** Nachweis von Chlamydien bei Vögeln mit Hilfe der in situ Hybridisierung. Vergleich der Immunhistologie mit der in situ Hybridisierung.  
Vet. med. Diss. Zürich
- Thoma R., F. Guscetti, I. Schiller, N. Schmeer, L. Corboz, A. Pospischil (1997):** Chlamydia in porcine abortion.  
*Vet. Pathol.* **34**, 467-469
- Todd W. J., J. Storz (1975):** Ultrastructural cytochemical evidence for the activation of lysosomes in the cytotoxic effect of Chlamydia psittaci.  
*Inf. Immun.* **12**, 638-646

- Tolybekow A.S., L. A. Wischnjakowa, M. A. Dobin (1973):** Die ätiologische Bedeutung eines Erregers aus der Bedsoniengruppe für die Pneumonie der Schweine.  
*Mh. Vet. Med.* **28**, 339-344
- Tolybekow A. S., M. A. Dobin, L. A. Wishniakowa (1975):** Die enzootische Pneumonie der Schweine.  
*Mh. Vet. Med.* **30**, 31-39
- Vanrompay D., R. Ducatelle, F. Haesebrouck (1995):** Chlamydia psittaci infections: a review with emphasis on avian chlamydiosis.  
*Vet. Micr.* **45**, 93-119
- Ward M. E. (1983):** Chlamydial classification, development and structure.  
*Brit. Med. Bull.* **39**, 109-115
- Wittenbrink M. M., X. Wen, N. Böhmer, G. Amtsberg, A. Binder (1991):** Bakteriologische Untersuchungen zum Vorkommen von Chlamydia psittaci in Organen von Schweinen und in abortierten Schweinefeten.  
*J. Vet. Med. B* **38**, 411-420
- Wyrick P. B., S. J. Richmond (1989):** Biology of chlamydiae.  
*J. Am. Vet. Med. Assoc.* **195**, 1507-1512
- Yaeger M. J. (1996):** An outbreak of Actinobacillus suis septicemia in grow/finishing pigs.  
*J. Vet. Diagn. Invest.* **8**, 381-383
- Zahn I., L. Szeredi, I. Schiller, U. Straumann Kunz, E. Bürgi, F. Guscetti, E. Heinen, L. Corboz, T. Sydlar, A. Pospischil (1995):** Immunhistologischer Nachweis von Chlamydia psittaci/pecorum und C. trachomatis im Ferkeldarm.  
*J. Vet. Med. B.* **42**, 266-276



# DANK

An dieser Stelle möchte ich allen, die mir bei der Durchführung dieser Dissertation in irgendeiner Weise geholfen haben, ganz herzlich danken.

Ganz besonders danken möchte ich

*Herrn Prof. Dr. A. Pospischil,*

für das interessante Thema, die ausgezeichnete Betreuung und das gute Arbeitsklima, sowie für die investierte Zeit bei der Bearbeitung des Manuskripts

*Herrn Prof. H. Geyer*

für die Übernahme des Korreferates und die sorgfältige Durchsicht des Manuskripts

*Herrn Dr. T. Sydler*

für die Unterstützung bei der histologischen Untersuchung, die Bemühungen und Ratschläge bei der Durchsicht des Manuskripts

*Frau Dr. I. Schiller*

für die Durchführung der PCR und stets gewährte Unterstützung

*Herrn Dr. F. Guscetti*

für die Hilfe bei der Beurteilung der Immunhistologie

*Frau R. Weilenmann und Frau S. Wunderlin, sowie allen anderen Laborantinnen*

für die gute Betreuung während der Laborarbeiten, sowie für die Herstellung der histologischen Schnitte

*Frau Dr. E. Bürgi*

für die Durchsicht des Manuskripts

*Frau Dr. A. Muhle*

für das sorgfältige Korrekturlesen

*Frau M. Burnens*

für die stets freundliche Hilfe bei der Literatursuche

*allen meinen Kollegen und Kolleginnen*

welche durch das gute Arbeitsklima und das kollegiale Verhalten zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, sowie allen, welche mir bei schwierigen Stunden stets geduldig zur Seite gestanden sind

*sowie dem Kanton Zürich*

für die grosszügige finanzielle Unterstützung dieses Projektes

*und nicht zuletzt meinen Haustieren*

die zeitweise viel zu kurz kamen und durch ihre Fröhlichkeit ihren Teil dazu beigetragen haben.



# LEBENS LAUF

Name: Monique Nathalie Bolliger

Geburtsdatum: 19. September 1970 in Zürich

Geburtsort: Zürich

Nationalität: Schweizerin

Heimatort: Schlossrued AG

1977-1983 Primarschule in Birchwil

1983-1989 Gymnasium (Kantonsschule Rychenberg, Winterthur)

1989-1994 Studium der Veterinärmedizin (Universität Zürich)

1994 Staatsexamen an der Universität Zürich

1995-1997 Assistentin/Doktorandin am Institut für Veterinärpathologie der Universität Zürich

1998-1999 Praxisvertretungen, Hospitanz und Teilzeitassistenzen

1999-2000 Internship an der Klinik für kleine Haustiere, Universität Bern

seit 2000 Assistenztierärztin bei Dr. V.&D. Bisig, Kaltbrunn

